

Aus der Psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik Innsbruck
(Suppl. Leiter: Prof. Dr. H. GANNER)

Vergiftung mit einem Antidepressivum

Status epilepticus bei suicidaler Amitriptylinintoxikation. Bemerkungen zur Neurologie schwerer Vergiftungen

Von
CHRISTIAN SCHARFETTER

(Eingegangen am 30. Mai 1965)

I

Der Gebrauch von antidepressiven Mitteln gegen die in ihren verschiedenen Formen so verbreiteten Schwermutszustände ist in stetem Zunehmen.

Die Anwendung depressions-lindernder Pharmaka gibt wesentliche Fragen auf (siehe dazu ACHELIS; JANZ; KAPP). Es darf über der Anwendung solcher Mittel die Sorge um die notwendige psychische Verarbeitung von seelischen Schwierigkeiten und Bedrängnissen nicht vergessen werden*. Von der Einnahme von Tabletten darf nicht die Linderung oder Beseitigung aller Zustände von „Glücklosigkeit“ erwartet werden. Man neigt aber sehr dazu** und greift nach einer bequemen Korrektur, möglichst ohne eigene Leistung. Eine wichtige Quelle dieser Einstellung ist das „grundätzlich technische Verhältnis des Menschen zur Welt“ (M. HEIDEGGER), das zum Verlangen führt, daß „alle Schwierigkeiten durch technisches Machen auf Grund von Wissenschaft behoben werden sollen“ (K. JASPERS).

Über dieser Besinnung soll keineswegs der Segen solcher Mittel für die leidenden Menschen übersehen werden. Auch sei daran erinnert, daß von der Psychopharmakologie aus neue Impulse auf die psychiatrische Forschung ausgehen. (Pharmakopsychiatrie^{2,37,78,101} u. a.)

Angriffspunkt und Wirkungsweise der antidepressiven Substanzen sind bis jetzt unbekannt***.

Besonders beim Hauptanwendungsbereich dieser Mittel, der endogenen Depression, ist zu bedenken, daß die Thymoleptica nur eine Überdeckung der Symptome, nicht eine Beseitigung der Krankheit bewirken. Wenn das Mittel abgesetzt wird, ist die Depression noch da, es sei denn, die Phase wäre inzwischen nach ihren eigenen unbekannten Verlaufsgesetzen abgeklungen.

* Siehe dazu M. BLEULER; H. TELLENBACH hat besonders auf die Wichtigkeit der exakten diagnostischen Erfassung hingewiesen.

** V. FRANKL spricht von einem „zeitspezifischen Unvermögen, emotionale Spannungen auszuhalten“ und von einer „kollektiv-neurotischen Leidensunfähigkeit“ und gibt ebenfalls den Hinweis auf die Notwendigkeit der psychotherapeutischen Führung.

*** 32,33,37,58,67,79,91,101,122,138,150,165,172

Medikamentöse Therapie, Elektrokrampf oder eine Kombination beider — das ist heute eine viel besprochene Frage*. Die Elektrokrampfbehandlung ist mit sehr geringen Komplikationen belastet und ist heute noch, was die Raschheit des Wirkungseintritts und die Verläßlichkeit des Heilerfolges anlangt, jeder anderen Therapie überlegen. Ja, sie ist in vielen Fällen unentbehrlich. GANNER hat (1963) das so formuliert: „Wir möchten wohl alle gerne auf den Elektroschock verzichten, können es aber bisher noch nicht**.“

Doch finden die Psychopharmaka wegen einer Reihe von Vorteilen eine immer weitere Verbreitung***, ungeachtet ihrer oft recht störenden, ja gefährlichen Nebenwirkungen†, die zum Teil, wie die Gefahr der Keimschädigung^{42,42a}, noch gar nicht abzusehen sind++.

Mit der Verbreitung dieser Mittel nimmt auch die Zahl der ambulant behandelten depressiven Kranken zu. Damit wächst die *Selbstmordgefahr*.

1. Die Suicidgefährdung ist nicht immer ausreichend einzuschätzen. Daher ist es grundsätzlich gefährlich, dem Patienten toxische Medikamente zu überlassen, wo doch bekannt ist, daß bis zum Wirksamwerden eine Reihe von Tagen vergehen, ferner, daß die Einnahme von solchen Medikamenten fast immer unkontrolliert ist+++.

2. Die Antidepressiva können auf die verschiedenen Symptome der Depression unterschiedlich rasch und stark Einfluß gewinnen; es kann also die Hemmung vor den anderen Erscheinungen beseitigt und der Antrieb wieder gesteigert werden zu einer Zeit, in der die Verstimmung durchaus noch weiter besteht×. Dadurch steigt begreiflicherweise die Selbstmordgefahr stark an××

Tatsächlich mehren sich die Berichte über Intoxikationen mit antidepressiv wirksamen Pharmaka⁷⁶.

* 1,7,9,24,25,38,50,53,54,57,66,70,73,74,85—87,104,111,113,123,128,132,135,143,145,150,163, weitere Lit. bei: 50,150,163.

** Die modernen somatischen Behandlungsmethoden. In: Psychiatrie heute. Psychiatrie und ihre Grenzgebiete. Vorträge in Haar bei München 1963. München: Vlg. d. Bayerischen Landesärztekammer 1963.

*** Allg. Lit. zur Depressionsbehandlung mit Pharmaka: 32,33,94—98,106—108,111, 112,114,117,132,134,135,140 ll. v. a.

+ 5,15,59,64,68,71,102,115,124; Lit. bei 102.

++ Vgl. dazu, was KRANZ¹⁰² in der Einleitung zu einem Symposium über Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie sagte (1964): „Es treibt uns geradezu das Gewissen, uns zu befragen, ob wir verantworten können, was wir damit tun.“

+++ Vgl. dazu OUSPENSKAJA, der die Tabletteneinnahme in Praxis und Klinik durch Harnuntersuchung nachgeprüft und dabei gefunden hat, daß sogar in der Klinik 12% der Kranken die Tabletten überhaupt nicht eingenommen haben und 13% in ungenügender Menge.

× Denn die Wirkung der Thymoleptica ist in erster Linie auf die „basale dynamische Reduktion“ (JANZARIK) gerichtet.

×× 39,40,76,94—97,134,160

Bei starker Suicidgefahr wird auch bei aufgenommenen Kranken wegen der sicheren und raschen Wirkung immer wieder die Einleitung der Therapie mit der Elektrokrampfbehandlung empfohlen⁸⁵ u. a.

Sogar nach der Entlassung ist oft noch Selbstmordneigung vorhanden. TEMOCHE, PUGH u. McMAHON haben nachgewiesen, daß in den ersten Monaten nach der Entlassung 34 mal mehr Suicides vorkommen als in der Bevölkerung im allgemeinen.

Als besonders brauchbares Mittel in der Depressionsbehandlung hat sich schon seit längeren Jahren das *Imipramin* (Tofranil) erwiesen. Zahlreiche Arbeiten berichten über seine besonders gegen die depressive Hemmung gerichtete, antriebssteigernde Wirkung. Weniger brauchbar (ohne Kombination mit anderen Pharmaka) ist es bei der agitierteren Depression, da seine beruhigende und dämpfende Wirkung zu schwach ist. Über Vergiftungen mit Imipramin, die in Selbstmordabsicht oder auch anders zustande gekommen sind, wurde oft berichtet*.

Toxische Erregungszustände und cerebrale Krampfanfälle werden dabei häufig beobachtet. Wie es zur Auslösung dieser kommt, ist nicht geklärt, darüber gibt es nur Vermutungen, die dahingehen, daß der zentrale anticholinergische Effekt die Bereitschaft zu zerebralen Krampfanfällen steigert¹⁵.

Auf der Suche nach weiteren Antidepressiva, die auch die häufige Unruhe der Kranken stärker beeinflußen sollten, wurde das chemisch dem Imipramin ähnliche *Amitriptylin* entwickelt.

Chemie und Pharmakologie dieses Mittels wurden längst ausführlich beschrieben, seine Wirksamkeit gegen Depressionen verschiedenster Art durch zahlreiche Berichte beglaubigt**.

II

Auch über Amitriptylinvergiftungen liegen schon eine Reihe von Berichten vor***. Die Toxicität ist im allgemeinen nicht sehr hoch. Selbst Dosen von 2500 mg wurden von Erwachsenen ohne schwere Dauerfolgen überstanden.

JANSSON u. HOLMBERG haben 1962 aus Gothenburg vier Fälle von Selbstmordversuchen mit Amitriptylin mitgeteilt. Soviel sich den knappen Angaben entnehmen läßt, waren die Vergiftungen sehr verschieden schwer, entsprechend den unterschiedlichen Mengen, die eingenommen worden waren: maximal 2500 mg, minimal 500 mg. Nur drei der Patienten wurden komatos; über die Tiefe des Komas wird nichts Genaues angegeben. Hypotone Kreislaufregulationsstörung und Atemvertiefung werden auch gemeldet. Alle Kranken erholten sich in wenigen Tagen, bleibende Schäden an inneren Organen wurden nicht festgestellt.

REIMER hat 1964 über zwei selbst beobachtete Fälle von versuchtem Selbstmord mit Amitriptylin berichtet: ein Koma, das über ein Delirium in Heilung überging (so wie bei dem einen Fall von JOST u. WEBER), war bei dem einen, ein Delirium beim anderen zu beobachten.

Delirien treten bei Amitriptylinvergiftung ähnlich wie bei toxischen Dosen anderer Psychopharmaka häufig auf⁺.

EHRLY u. BEYER haben 1964 einen Fall von Amitriptylinvergiftung mitgeteilt. Die Patientin geriet nach der Einnahme von 500 mg Substanz in ein Koma, erholte sich aber rasch und war nach 5 Tagen wieder gesund.

Cerebrale Krampfanfälle durch Amitriptylinvergiftung wurden erst einmal beschrieben, soweit ich die Literatur übersehe.

SUNSHINE u. YAFFE haben 1963 über den Vergiftungsverlauf, den Tod und über die Laboratoriums- und Obduktionsbefunde bei einem 15 Monate alten Mädchen

* 3, 4, 12, 14, 40, 51, 55, 62, 65, 83, 100, 109, 116, 124, 126, 129, 136, 141, 151.

** CORNU, später: 4, 8, 13, 18, 20, 21, 26, 28, 30, 31, 36, 39, 41, 44, 47, 52, 60, 61, 72, 75, 82, 84, 90, 93, 106, 110, 118, 130, 133, 137, 139, 146, 148, 149, 157, 161, 167, 171.

*** 14, 34, 35, 61, 77, 80, 84, 142, 153.

+ 13, 45, 56, 63, 64, 77, 142.

berichtet, das 1250 mg Amitriptylin geschluckt hatte. Es war zum Auftreten von mehreren generalisierten cerebralen Krampfanfällen gekommen, zu Blutdrucksturz, Tachycardie, Arhythmie, sehr schlechter Atmung (Wirkung der Barbiturate, die therapeutisch angewendet worden waren ?). Bewußtlosigkeit trat erst nach dem ersten Krampfanfall auf (90 min nach der Tabletteneinnahme). Am zweiten Tag ist das Kind im Laryngospasmus erstickt. Bei der Obduktion wurde ein Hirnödem, neuronale Degeneration und diffuse Gliose, generalisierte lymphoide Hyperplasie, Bronchiolitis und interstitielle Pneumonie gefunden.

Einen *Status epilepticus* durch Amitriptylinvergiftung finde ich bisher nicht erwähnt. Daher soll im folgenden ein eigener derartiger Fall mit der klinischen Verlaufsbeobachtung mitgeteilt werden.

Die 38jährige Frau H. K. kam am 26. 12. 1964 mit *andauernden generalisierten cerebralen Krampfanfällen*, in denen sie zu Hause im Bett aufgefunden worden war, zur Aufnahme. Vorgesichte war zur Zeit der Aufnahme keine zu bekommen.

26. 12., 2.10 Uhr: Der Allgemeinzustand war schlecht, die Frau war gelblich blaß, hatte kühle Extremitäten. Der Puls war nur ganz schwach zu tasten, absolut arhythmisch mit einer Frequenz um 110. Kein Pulsdefizit. Beschleunigte Atmung, unregelmäßig in Frequenz und Tiefe.

Kopf und Bulbi wendeten sich beim Krampfen nach li. Alle vier Gliedmaßen (GM) waren beteiligt, wobei die oberen Gliedmaßen (OG) einen tonisch-klonischen Krampf zeigten, der zur Beugung im Ellbogengelenk führte, während die unteren Gliedmaßen (UG) vorwiegend tonisch krampften und dabei gestreckt wurden. Das Krampfen dauerte unausgesetzt fort.

Tiefes Koma. Die *Pupillen* waren 7 mm weit, seitengleich, rund. *Kein Lichtreflex*, *kein Cornealreflex (CoR)*. Es fehlten alle *Sehnenreflexe (SRr)*. Kein C. Mayer-scher Grundgelenksreflex (GGR). Stumme Sohle bds. Fundi: normal.

2.15 Uhr: 1 A. Somnifen i.v., 1 A. Somnifen i.m. Hernach vorübergehendes Spärlicherwerden, aber keineswegs Sistieren des Dauerkrampfens.

Lumbalpunktion: Liquordruck nicht erhöht, Liquor klar, Pandy negativ.

Puls noch weiter verschlechtert: völlig unregelmäßig mit bedrohlich langen Pausen. Radialispuls nicht zu tasten, tastbar nur der Carotispuls.

2.45 Uhr: Die Pat. krampfte noch immer in unregelmäßigen Intervallen, etwa alle 2–5 min. Puls weiter schlecht, arhythmisch. Auch die *Atmung* war nun *schlecht* geworden: jedesmal nach dem Krampfen hatte die Kranke eine immer längere Atempause. Sie brauchte künstliche Beatmung. Der neurologische Befund unverändert: Pupillen gleich weit und lichtstarr. Keine Eigen- und Fremdreflexe. In den Krampfpausen *keinerlei Anregbarkeit* irgendwelcher Art. GM völlig tonuslos und kühl. Th.: 1 A. Somnifen i.v. (3. A.), 1 A. Lasix i.v.

3.20 Uhr: Bis jetzt keine Anfälle mehr. Jetzt aber wieder drei generalisierte Krampfanfälle. Bedrohlich langes Aussetzen der Atmung macht wieder künstliche Beatmung nötig.

Th.: wieder 1 A. Somnifen i.v. (4. A.). Infusion mit Hämaccel, Strophantin, Noradrenalin.

3.40 Uhr: Nach einer Pause beginnt die Kranke jetzt wieder zu krampfen. Neuerlich 1 A. Somnifen i.v. (5. A.). Die Kranke ist weiter in sehr tiefem Koma, ohne jede Anregbarkeit. Pupillen unverändert, 7 mm weit, lichtstarr. Keine Eigen- und Fremdreflexe. Ruhige, regelmäßige flache Atmung. Radialispuls jetzt wieder zu tasten, um 100/min, dünn, unregelmäßig.

4.10 Uhr: Kein Anfall mehr aufgetreten. Atmung ruhig. Radialispuls um 70/min, unregelmäßig. RR 110/60.

Die *Pupillen* zeigten als erste die neurologische Besserung an: sie waren weiterhin 7 mm weit, es war aber jetzt wieder ein *Lichtreflex* festzustellen: die Verengerung war langsam und sehr wenig ausgiebig, aber bds. sicher vorhanden, auch indirekt. Keine Pupillenerweiterung und keine Anregbarkeit sonst durch irgend welche Reize (z. B. Septumstechen). Tonus der GM schlaff, diese jetzt warm und gut durchblutet. Keine Sehnenreflexe auslösbar, kein CoR, keine BDR, kein GGR. Stumme Sohle bds.

8.00 Uhr: Bis jetzt kein Anfall mehr. Pat. atmete gleichmäßig, ruhig, normal in Frequenz und Tiefe. *Pupillen* seitengleich, rund, die Weite war etwas geringer geworden: 6 mm. Lichtreflex deutlich vorhanden, aber noch langsam und wenig ausgiebig. Tonus der GM weiter schlaff, immer noch keine Sehnenreflexe auslösbar. Ebenso keine Fremdreflexe, auch kein CoR.

17.15 Uhr: Auch weiterhin keine Anfälle mehr. Puls kräftig, regelmäßig, einzelne Extrasystolen. T. 36,4.

Neurologisch im Verlaufe des Tages weiter Besserung: Zuerst sind die SRr der UG wiedergekommen; die ASR kamen als erste, dann die KSR. Die Fußsohle blieb weiter stumm. Dannstellten sich auch die SRr der OG wieder ein: TSR, BSR und RPR waren seitengleich gut auslösbar. GM noch tonuslos.

Auch die *Pupillen* bewährten sich weiter als ausdrucksfähige Anzeiger: Der *Lichtreflex* war — bei gleicher Weite, 6 mm — rasch geworden. Die Verengerung aber war noch recht wenig ausgiebig. Der CoR fehlte noch, ebenso die Haut-BDR und der GGR. Kein Schluckreflex.

Die *Anregbarkeit* der Kranken war noch sehr gering, das zeigt, wie tief sie noch im Koma war (siehe S. 88). Keine Pupillenerweiterung auf Schmerzreize. Keine Trigeminus-Facialis-Reflexe (Wimpernstreichen, Anblasen der Lider, Septumstechen).

Heute war vom Mann der Pat. zu erfahren, daß sie wegen einer Depression Amitriptylin-Tabletten verschrieben bekommen hatte und daß die Packung zu 100 Stück, à 25 mg, die die Kranke erst am Vortage bekommen hatte, leer war. Auch erinnerte er sich, daß seine Frau vor einigen Tagen die Äußerung getan habe, sie werde zu Weihnachten sterben. Auch wurden in der Zwischenzeit Abschiedsbriebe gefunden. Andere Tabletten habe sie nicht besessen. Nach der Außenanamnese handelt es sich um eine endogene Depression, vorwiegend mit ängstlich unruhiger Getriebenheit, mit Schuld- und Verdammungsgefühlen. Keinerlei Hinweise auf eine cerebrale Schädigung in der Vorgeschichte, im besonderen nie Anfälle.

Somit mußte man als Ursache des klinischen Bildes eine Vergiftung mit 2500 mg Amitriptylin annehmen.

27. 12.: Pat. weiter gebessert: sie öffnet auf Anruf die Augen, spricht lallend*. Führt einfache Aufträge aus (z. B. Zungezeigen). Kräftige gezielte Abwehrbewegungen. *Pupillen*: 6 mm, seitengleich, verengen sich auf Lichteinfall rasch, aber immer noch recht wenig ausgiebig. Die SRr von OG und UG sind alle leicht auslösbar, seitengleich. CoR wiedergekehrt, Schluckt wieder. Auch der C. Mayersche GGR ist auf starken Druck wieder auslösbar. Auch ein Fußsohlenreflex ist wieder da: Beugung aller Zehen mit starker Verkürzung der Beine. — Kreislauf und Atmung gut.

* Die Dysarthrie ist als Symptom einer Amitriptylinvergiftung beschrieben: bei der „iatrogenen Vergiftung“ durch hochdosierte i.v. Gaben tritt sie regelmäßig auf. Siehe PISSEK über Am.-Subnarkose und auch FREED über die i.v. Anwendung dieses Mittels. Auch wir konnten bei einem Versuch nach PISSEK eine dysarthrische Sprachstörung beobachten (200 mg i.v.).

28. 12.: Pat. wach, antwortet entsprechend, Sprache wegen Dysarthrie kaum zu verstehen. Unruhig, nur ganz kurz fixierbar. Zeitweilig delirant. Auch heute ist der Lichtreflex noch immer unausgiebig. — Lesen von Druck nicht immer möglich, Fingerzählen auf etwa 2 m richtig. (Störung der Naheinstellung?)

EEG wegen zu starker Artefaktstörung nicht beurteilbar.

29. 12.: Delirantes Bild: inkohärent, Personenverkennung, optische Halluzinationen (Menschenfiguren). Immer noch dysarthrisch, wenn auch nicht mehr so stark. — Ängstlich-gespannt. Erst jetzt ist der *Lichtreflex wieder ganz hergestellt*: Die Verengerung ist *rasch und ausgiebig*. Der C. Mayersche GGR ist nur durch kräftiges Niederdrücken und auch dann nur unausgiebig auslösbar.

30. 12.: Pat. heute ruhig. Desorientiert und amnestisch (Korsakow). Als letzter Reflex hat sich nun auch der *GGR ganz erholt*: er ist heute so lebhaft, wie er nach der Genesung bei der Kranken immer gefunden wurde. — Die Sprache ist nicht mehr undeutlich. Ihre Wiederherstellung hat fast ebenso lange gebraucht, wie die der Lebhaftigkeit des GGR.

Psychische Wiederherstellung. Pat. wurde geordnet, ruhig, freundlich, zugänglich. Amnestisch für die Zeit des Vergiftungseintrittes. Immer noch gelegentlich Personenverkennungen. In den folgenden 14 Tagen völliges *Ablingen des Korsakow-Syndroms*, gleichzeitig damit auch *der gesamten depressiven Symptomatik**.

Sichere Kreislaufverhältnisse.

Bleibende Schäden an den inneren Organen wurden nicht festgestellt.

Epikrise. Nach der Einnahme von 2500 mg Amitriptylin (Zeit nicht genau bekannt) trat ein Status epilepticus von solcher Hartnäckigkeit auf, daß zu seiner Unterbrechung 5 A. Somnifen gebraucht wurden. *Tiefstes Koma mit totaler Reflexlosigkeit, 7 mm weite, lichtstarre Pupillen.* Arhythmie des Herzens, hypotone Kreislaufregulationsstörungen und Atemstörungen bedrohlicher Art. 30 min nach dem letzten Anfall *Wiederkehr des Lichtreflexes*, der aber noch langsam und wenig ausgiebig war. 4 Std später geringes Engerwerden der Pupillen. Im Verlauf der folgenden 15 Std *Wiederkehr der Sehnenreflexe* (in folgender Reihenfolge: zuerst der ASR, dann die KSR, dann die der OG). Raschwerden des Lichtreflexes. Das nächste, was sich wieder einstellte, war der Cornealreflex und die Fußsohlenreflexe. Gleichzeitig war schon wieder eine Anregbarkeit nachzuweisen (am frühesten oft vom Trigeminusgebiet aus; siehe S. 88). Dann wurde der Lichtreflex auch ausreichend ausgiebig. Zuletzt ist der C. Mayersche Grundgelenksreflex wieder in Ordnung gekommen. Die Konvergenzreaktion war, sobald man darauf untersuchen konnte, ebenso ungenügend wie der Lichtreflex, sie erholt sich gleichsinnig. Die (vergiftungsspezifische) dysarthrische Sprachstörung brauchte solange zur Erholung wie der GGR. Beginn des *Erwachens* schon am Abend des ersten Tages nach der Tabletteneinnahme, also nach nicht ganz 24 Std. Zur Zeit der ersten Ansprechbarkeit hatte die Kranke bereits wieder die Sehnenreflexe, einen (raschen, aber noch

* Nach toxischer Psychopharmakawirkung kommt es öfter zu einer solchen Auslösung der psychotischen Symptome, so daß manche dies sogar durch hohe Dosen hervorzurufen suchen: PISSELI, FREED, FLÜGEL.

unausgiebigen) Lichtreflex, einen Fußsohlenreflex und einen „im Kommen begriffenen“ GGR. Dieser hatte sich wie der Lichtreflex schon bald wieder eingestellt, hat aber ebenso ein paar Tage zur völligen Wiederherstellung gebraucht.

Nach dem Abklingen des Komas delirantes Durchgangssyndrom. Dann Korsakow-Syndrom. Das ist im Verlauf der nächsten 14 Tage unter gleichzeitigem Schwinden der Depression vergangen.

III

Die Absicht dieser ausführlichen Wiedergabe der Verlaufsuntersuchungen ist, zu zeigen, wie groß die *Aussagekraft einer möglichst lückenlos fortgesetzten klinisch-neurologischen Verfolgung ist.*

Sie allein kann brauchbare Querschnitte und einen Längsschnitt vom Verlauf einer schweren, besonders einer mit Koma einhergehenden Erkrankung geben, gleich ob es sich um eine Vergiftung, um ein Schädeltrauma, eine intrakranielle Blutung oder um ein Stoffwechselkoma handelt. Sie allein gibt dem, der damit Erfahrungen gesammelt hat, die Möglichkeit zu sagen, was wohl ein Pupillenbefund, eine Änderung, Verminderung oder ein Verlust von Fremd- oder Eigenreflexen, der Grad der Anregbarkeit, das Auftreten von Reflexsynergien, vegetative Zeichen (Atmung, Kreislauf usw.) für die Beurteilung des Zustandes und für die Frage des weiteren Verlaufes in Richtung Besserung oder Verschlechterung bedeuten könnte*.

Was die Neurologie akuter Vergiftungen anlangt, so sind zuerst die *allgemein* bei verschiedenen Komastadien zu beobachtenden Zeichen zu berücksichtigen, dann einzelne *spezielle Giftwirkungen*, die z.T. gut bekannt sind, wie z. B. die Pupillenerweiterung durch Atropin und ähnliche Pharmaka, die Miosis bei der Morphinvergiftung, die speziellen Pupillenveränderungen bei der Blei-, Veronal-¹⁴⁴, Doridenvergiftung, beim Botulismus usw.**. Grundsätzlich läßt sich feststellen, daß die Spezifität der Vergiftungszeichen sich bei schwersten lebensbedrohlichen Zuständen weitgehend verliert und daß dann giftunspezifische Krankheitserscheinungen vorherrschen. Die Forderung nach einem möglichst geschlossenen neurologischen Längsschnitt ist vielleicht deshalb so selten zu lesen, weil sie so naheliegend ist — erfüllt findet man sie allerdings ebenso selten; sonst würde man doch öfter daraus gezogenen Folgerungen begegnen.

VON BRAUNMÜHL hat in seiner Anleitung zur Führung der Insulinkomabehandlung (1938) darauf hingewiesen, wie wichtig es ist, die fortlaufenden Beobachtungen zu registrieren (weil man meist erst aus den Veränderungen und ihrer Reihenfolge

* Voraussetzung dafür ist freilich, daß an einer großen Zahl von Fällen, die in der Weise untersucht wurden, Erfahrungen gesammelt wurden, die dann in der Zusammenschau verwertet werden können. An der Nervenklinik und der Neurochirurgie Innsbruck werden von Prof. H. SCHARFETTER seit einigen Jahren derartige Beobachtungen zusammengetragen. Die genauere Sichtung ist im Gange, die Mitteilung der Erfahrungen in Vorbereitung.

** 29, 125, 126, 164 u.v.a.

Schlüsse ziehen könne), und daß er sich gerade bei Zwischenfällen noch „mehr als sonst an die Reflexe halte“. Als Beispiel greift er den Fußsohlenreflex heraus: „Wiederkehr des Babinski-Reflexes ist gleich dem Engerwerden ursprünglich maximal weiter Pupillen ein prognostisch günstiges Zeichen.“

W. SCHULTE hat 1947 wichtige neurologische Beobachtungen bei Hirntraumatkern zusammengetragen und darüber in einem Aufsatz „Über Möglichkeiten und Grenzen der vitalen Prognostik bei frischen Hirnverletzungen“ berichtet. Auch er hat darauf hingewiesen, daß man sich nicht mit einzelnen neurologischen Querschnitten begnügen solle. Besonders zu beachten seien die Zeichen von Seiten des vegetativen Nervensystems: Hautfarbe und -feuchtigkeit, Temperatur, Atmung, Puls und Blutdruck, Darmtätigkeit. Der Schluckakt als erste „Willkürbewegung“.

Einen chirurgischen Vorläufer SCHULTES müßte man hier auch nennen: K. H. BAUER hat 1931 prognostische Hinweise gegeben, indem er auf die 100%ige Mortalität bei völliger Reflexlosigkeit und mydiatischer Pupillenstarre aufmerksam machte*.

BENTE u. WIESER haben 1952 aus der Klinik E. KRETSCHMER, von dem der Begriff des apallischen Syndroms stammt, über „Stufen der motorischen Reintegration“, beobachtet an einem posthypoglykämischen Koma, berichtet und eine Zuordnung der Zeichen zu cerebralen Zentren versucht.

In den letzten Jahren hat man sich mit dem Problem der Feststellung und der prognostischen Aussichten verschiedener Komastadien, besonders im Zusammenhang mit der Frage der Aussichten von Wiederbelebungsversuchen, mehrfach beschäftigt.

MOLLARET hat eine Einteilung der Komastadien vorgeschlagen in einer Übersicht „Über die äußersten Möglichkeiten der Wiederbelebung“. Der wichtige Begriff des *Coma dépassé* wird erläutert.

SCHLIACK hat 1963 einige Hinweise zur neurologischen Differentialdiagnose und Prognose in der „Vita reducta“ (M. MASSHOFF) gegeben**.

FISCHGOLD u. MATHIS haben 1952 elektroenzephalographische Untersuchungen bei Bewußtseinstrübungen, Stupor und Koma durchgeführt. Dort finden sich auch prognostische Hinweise***.

Beim Stoffwechselkoma halten sich auch die Internisten zur Abschätzung der Komatiefie an den neurologischen Befund (z. B. KALK). Auch sonst ist der Zustand des Kranken und die Bewegungsrichtung des Kampfes um das Leben oft nicht an internistischen und chirurgischen, sondern eher an den neurologischen Zeichen zu erkennen.

1963 haben MAHOUDEAU, ELISSALDE u. BANTMANN über die Semioleie des Komasyndroms, bestehend aus einer Kombination von Bewußtseinsstörungen, neurovegetativen und metabolischen Zeichen, berichtet und dabei die ihrer Stadieneinteilung zugehörigen Symptome besprochen.

Im folgenden sollen einige Hinweise auf die am meisten zu beachtenden Befunde gegeben werden (ohne freilich in diesem Rahmen auf Voll-

* H. SCHARFETTER zitierte 1932 BAUER in einem Vortrag über die unmittelbaren Folgen nach stumpfen Schädelverletzungen und mahnte zu einer möglichst lückenlosen neurologischen Beobachtung für die diagnostische und prognostische Beurteilung von frischen Schädeltraumen.

** Siehe zu diesem Thema auch: VITA REDUCTA¹⁶⁶ und L. KRAMER [From reanimation to deanimation. Intravital death of the brain during artificial respiration. Acta Neurol. Scand. Vol. 39, Fas. 2 (1963)].

*** Neuere Lit. siehe bei KUBICKI (1963).

ständigkeit zu dringen und ohne die Erfahrungen an dieser Stelle kasuistisch zu belegen).

Von besonderer Wichtigkeit ist die Beachtung der *Hirnstammreflexe* (Licht-, Trigeminus-Facialis-Reflex) sowie natürlich der *vom Hirnstamm gesteuerten Funktionen*, vor allem Atmung, Kreislauf und Temperatur. Die Atemstörungen haben FROWEIN und TÖNNIS an Hirnverletzten genau analysiert und beschrieben, beispielgebend für die Untersuchung dieser Funktionen überhaupt. Die sogenannten „corticalen“ Reflexe (BDR, FSR, C. Mayerscher Grundgelenksreflex) sind weniger beständig, dementsprechend auch sehr narkoseempfindlich (vgl. dazu SPIEGEL, S. 166).

An den *Pupillen* sind die Weite, etwaige Seitenunterschiede sowie die verschiedenen Qualitäten des Lichtreflexes besonders zu beachten.

Der *Befund maximal weiter lichtstarrer Pupillen* bedeutet durchwegs ein prognostisch sehr ernstes Zeichen. Das ist geläufig. Wie lange maximal weite lichtstarre Pupillen bestehen können ohne völliges Schwinden der Aussicht auf erfolgreiche Wiederherstellung, ist noch nicht sicher zu sagen (siehe FROWEIN; TÖNNIS u. FROWEIN)*. Eine Verengerung von ursprünglich maximal weiteten Pupillen zeigt meist eine Besserung an. Fehlt der Lichtreflex bei nicht maximal erweiterten Pupillen, so kann eher eine Erholung erwartet werden (so war es bei unserer Patientin). — Eine Wiederkehr des Lichtreflexes bedeutet andererseits noch nicht, daß man mit einer endgültigen Wiederherstellung rechnen kann. Aber: je früher er sich erholt, desto günstiger sind im allgemeinen die Aussichten.

Ein besonders feiner Anzeiger für den Allgemeinzustand ist die *Ausgiebigkeit des Lichtreflexes*. Auch in unserem Fall ging die Wiederherstellung des normalen Lichtreflexes über ein Stadium der Unausgiebigkeit bei längst schon wieder befriedigender Raschheit.

Bei der Prüfung des *indirekten Lichtreflexes* ist zu beachten, daß gelegentlich bei Ermüdung des direkten Lichtreflexes der indirekte vom anderen Auge her noch gut ausfallen kann.

Wichtig ist die *Zusammenschau des Lichtreflexes mit den übrigen neurologischen Befunden*. Der Lichtreflex ist vergleichsweise ein sehr beständiger Reflex, in vielen Fällen der ausdauerndste überhaupt. Er kann auch ganz kurz vor dem Tode noch nachweisbar sein.

Und bedenken muß man immer, was man vor sich hat: man würde nur wenig übertreiben, wenn man sagte, die Contusio cerebri, die Ventrikellblutung, manche Vergiftungen — jeder dieser Zustände und Vorgänge habe seine besonderen, ihm zukommenden Pupillenbefunde**. Wie schon gesagt: eine mydriatische Starre ist (soferne sie nicht ein Herdzeichen im eigentlichen Sinn des Wortes ist), wenn sie länger andauert, immer ein sehr ernster Befund und doch längst nicht gleichviel aussagend, wenn es sich um ein Hirntrauma oder um eine Vergiftung handelt.

* Außer die mydriatische Starre ist eine spezielle Giftwirkung (wie z. B. bei der Atropinvergiftung).

** So können auch maximal enge Pupillen bei einem sehr schlechten cerebralen Zustand bestehen: es sei an die Miosis bei Ponsblutungen erinnert. — Die Miosis in frühen Hirndruckstadien ist meist nur kurzdauernd.

Lichtreflex und Grad der Bewußtseinstrübung stehen nicht in einer einfachen Beziehung. Eine Normalisierung des Lichtreflexes im Koma bedeutet noch lange nicht, daß auch das Bewußtsein schon bald wiederkommen wird. Dieses kündigt sich am deutlichsten durch eine — zunächst noch primitive — Anregbarkeit an: es ist schon eine Art Verbindung zwischen Arzt und Patient, wenn der auf Nadelstiche ins Septum nasi nicht bloß Abwehrreflexe sehen, sondern Laute des Unwillens hören läßt oder sich vielleicht sogar schon — eine recht komplexe motorische Leistung — umzudrehen versucht oder den Untersucher gezielt wegdrängen will. Wir übersehen dabei nicht, daß hier noch reflektorische und schon willkürlich mitbestimmte Bewegungen im Augenblick durchaus nicht immer sicher zu trennen sind. Dabei ist der C. Mayersche Grundgelenksreflex recht hilfreich und wichtig. Er ist ein sehr empfindlicher „corticaler“ Reflex, seine Wiederkehr erweckt die Hoffnung auf baldige Aufhellung.

Pupillenstörungen bei klarem Bewußtsein haben eine ganz andere Bedeutung; und man müßte dann nach ihrer Ursache suchen, wobei sich die Linie der Möglichkeiten von einer medikamentösen Wirkung auf das vegetative System über das örtliche Trauma bis zu den engeren vaskulären, entzündlichen oder neoplastischen Herdläsionen erstreckt.

Auch die Beachtung einer etwaigen pathologischen *Pupillenerweiterung* auf verschiedenste Reize hin kann Aufschlüsse geben. Sie ist nur in einem bestimmten Stadium von Bewußtseinstrübung da (z.B. ist sie beim apallischen Syndrom gut zu beobachten). Sie scheint zu fehlen, wenn der Patient ganz bei sich ist, vermindert sich und verschwindet schließlich bei allgemeiner Verschlechterung. (Aufzufassen wird dieses Pupillenphänomen als Enthemmung der peripheren sympathischen Reflexbereitschaft sein.)

Ähnlich aufschlußreich kann die Beobachtung des *Fußsohlenreflexes* sein. Die Erholung aus einem tiefen Koma mit völliger Areflexie kann sich an Fußsohlenreflexveränderungen ausdrücken: Im tiefen Koma stumme Sohle, mit fortschreitender Besserung wird daraus eine Plantarantwort (spinaler Fußsohlenreflex MINKOWSKIS*), dann ein Babinski-Zeichen, das erst bei weiterer somatischer Wiederherstellung dem normalen Fußsohlenreflex des Erwachsenen (normale Plantarantwort) Platz macht.

Man sieht wieder: Befunde sagen weit mehr aus, wenn sie kurz nacheinander erhoben werden. Sie zeigen so die Stufenleiter der Auf- oder Abwärtsbewegung. Bloß gelegentliche Stichproben geben unter Umständen sogar ein falsches Bild — Verlaufsbeobachtung ist nötig.

Die verschiedenen *Trigeminusreflexe* gehören zu den beständigsten Reflexen überhaupt.

* 154a, 168

Anblasen der Lider und Bestreichen der Wimpern werden in verschiedenen Stadien nicht gleich beantwortet. Jenes kann oft noch zu einer Zeit eine Orbicularis-Kontraktion bewirken, in der dieses keinen Effekt mehr hat.

Als letzter Rest von Anregbarkeit ist im tiefen Koma oft nur mehr eine Störung des Atemrhythmus auf Septumstechen erzielbar. Zu dieser Zeit sind meist keine Schluck- und Hustenreflexe mehr auslösbar.

Der *Cornealreflex* ist nach dem Lichtreflex der Pupille einer der dauerhaftesten Hirnnervenreflexe*. Er zeigt als einer der ersten Besserung an. Sein Fehlen bedeutet schwerstes Betroffensein.

So ist z. B. bei einer Vergiftung mit tagelangem Fehlen aller Eigen- und Fremdreflexe — mit Ausnahme des Lichtreflexes — der Cornealreflex vor allen anderen Reflexen wiedergekommen. — Aber manchmal kann der Hornhautreflex sogar schon vor dem Lichtreflex wieder erscheinen und die Besserung anzeigen, was die Schwierigkeit der Beziehungen und der Beurteilung im Einzelfall deutlich macht.

Der *C. Mayersche Grundgelenksreflex*** ist viel empfindlicher als der Cornealreflex. Dadurch ist er ein sehr guter, d. h. früher Warner. Die „Handlichkeit“ seiner Auslösung macht ihn besonders wertvoll. — Ihm gleichen Hautbauchdecken- und Cremasterreflex weitgehend.

Der Wert der Verfolgung von Cornealreflex und Mayerschem Grundgelenksreflex liegt also auf verschiedenen Ebenen. Ihr Gemeinsames liegt darin, daß sie beide sehr empfindliche *Seitenzeichen* sind.

Wieder auf einem anderen Blatt als die größere oder geringere Empfindlichkeit von Reflexen steht, ob sie sich auf mehrerlei oder nur auf eine Art *ausdrücken* können. In dieser Hinsicht sind die Pupillen (neben den Fußsohlen, s. o.) wohl am reichsten begabt, indem sie auch bei einem Bewußtlosen durch Änderung ihrer Weite und Form, der Raschheit und der Ausgiebigkeit des Lichtreflexes, seiner Ermüdbarkeit — um nur die nächstliegenden Ausdrucksmöglichkeiten zu nennen — Besserung oder Verschlechterung melden können.

Bei der *Verlaufsuntersuchung der Sehnenreflexe* war festzustellen, daß an den oberen Gliedmaßen der Bicepsreflex sich besonders lange hält, daß bei fortschreitender Verschlechterung der Achillessehnenreflex fast immer als letzter von allen Eigenreflexen verschwindet***.

Auch einen Hinweis auf die *Lokalisation der Primärschädigung* kann die neurologische Untersuchung zuweilen geben. Hierbei ist vor allem das Verhältnis von „zentralem“ neurologischen Befund (Hirnnerven) und „peripherem“ Befund maßgeblich. Bei primärer Hirnschädigung findet sich eher ein Verschwinden oft sogar aller Hirnnervenreflexe (mit Lichtstarre der Pupillen) bei noch erhaltenen Sehnenreflexen in der Peripherie. Umgekehrt kann ein Kreislaufversagen, z. B. im schweren Schock, gleich welcher Ursache, zu einem frühen Verschwinden aller Eigen- und

* Zu seiner Anatomie siehe KEMP.

** Siehe C. MAYER, erster Bericht¹²⁰, Übersicht¹²¹. (Insgesamt 13 Mitteilungen.)

*** Von dieser Erfahrung berichten auch BRUNNER u. LEY (1961).

Fremdreflexe in der Peripherie führen bei relativer Intaktheit der Hirnnervenreflexe. Der Hirnstamm wird mit den letzten Reserven versorgt, die Durchblutung des Rückenmarks ist schon nicht mehr ausreichend*.

Auch wenn man nicht deutlich sieht, wie nun die Aufwärtsbewegung vor sich gehen oder welchen Weg der nahende Tod nehmen wird, kann man aus dem Zu- oder Abnehmen der neurologischen Lebenszeichen erkennen, ob es auf- oder abwärts geht, wenn man sich gewöhnt hat, die Wegmarken zu lesen.

Zusammenfassung

Mit der Verbreitung antidepressiv wirksamer Pharmaka nimmt die Zahl der ambulant behandelten depressiven Patienten zu. Damit wächst grundsätzlich die Selbstmordgefährdung. Berichte über Intoxikationen mit Antidepressiva nehmen ständig an Zahl zu (I). Cerebrale Anfälle durch Amitriptylinvergiftung wurden bisher erst einmal beschrieben (15 Monate altes Mädchen). Der unseres Wissens erste Status epilepticus durch dieses Mittel wird in seinem Verlauf verfolgt (II). — Auf die Aussagekraft einer möglichst lückenlosen klinisch-neurologischen Verfolgung mit Quer- und Längsschnittbildern wird hingewiesen. Bei Vergiftungen sind spezifische Giftwirkungen und giftunspezifische Allgemeinzeichen von Komazuständen, die bei zunehmend bedrohlichem Kranksein vorherrschen, zu unterscheiden. Auf die am meisten zu beachtenden Zeichen und deren prognostische Aussagefähigkeit bei Verlaufsuntersuchung (Pupillen, Fremd- und Eigenreflexe, vegetative Zeichen) wird hingewiesen (III).

Summary

The number of non clinical patients suffering from depression increases with the propagation of anti-depressant drugs. Consequently there is a rise in the rate of suicidality. There is an increasing number of reports on intoxications with antidepressants (I). Cerebral convulsions due to intoxication by amitriptyline were so far reported only once (15 months old girl). A report is given on the first incidence of an epileptic status due to this drug (II).

The diagnostic value of a close clinical — neurological follow — up is emphasized. In the case of intoxication, specifically toxic signs are to be distinguished from nonspecific symptoms predominant in the increasingly comatous patient. The symptoms, in the follow-up study, to be attended to most and their prognostic value are pointed out (pupils, monosynaptic as well as polysynaptic reflexes, vegetative signs) (II).

* Vgl. dazu RUSHMER: Beobachtungen während der verschiedenen Stadien des experimentellen Schocks am Hund. Verschwinden und (bei klinischer Besserung) Wiederkehr von Lichtreflex und peripheren Reflexen im Verlauf der Verschlechterung und (anschließenden) Behebung des Schocks.

Literatur

- ¹ ABEL, P.: Quello che ci ha insegnato e quello che ancora ci insegna la terapia convulsivante. *Folia Psychiat.* (Lecce) **7**, 1–12 (1964).
- ² ACHELIS, J. D., u. H. v. DITFURTH: Anthropologische und naturwissenschaftliche Grundlagen der Pharmakopsychiatrie. Stuttgart: G. Thieme 1963.
- ³ ANCHELEVITCH, Y. V., et S. V. CHENE: L'intoxication aigue par le tofranil. *Z. nevropat. Psichiat.* **62**, 214–215 (1962); ref. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **168**, 46 (1962).
- ⁴ ANGLADE, FRAJILLON, DACHARY et RICHOU: Intoxication subaigue par ingestion massive d'imipramine. *Ann. méd.-psychol.* **121**, 262–265 (1963).
- ⁵ ANGST, J.: Vergleich der antidepressiven Eigenschaften von Amitriptylin und Imipramin. *Psychopharmacologia (Berl.)* **4**, 389–401 (1963).
- ⁶ — Begleiterscheinungen und Nebenwirkungen moderner Psychopharmaka. *Praxis* **49**, 506–511 (1960).
- ⁷ — Antidepressive Behandlung im Längsschnitt. Anamnesen und Katamnesen. *Praxis* **52**, 1044–1045 (1963).
- ⁸ ARNOLD, O. H., u. B. FORTL: Die Behandlung der endogenen Depression mit Amitriptylin. *Wien. med. Wschr.* **111**, 272–274 (1961).
- ⁹ — ST. HIFT, and H. HOFF: The role of psychotropic drugs in current psychiatric therapy. *Comprehens. Psychiat.* **3**, 330–342 (1962).
- ¹⁰ —, u. K. KRYSPIN-EXNER: Das experimentelle Delir. *Wien. Z. Nervenheilk.* **22**, 73–93 (1965).
- ¹¹ AUCH, W.: Beeinflußt die Psychopharmakologie die Aufnahmeentwicklung, die stationäre Behandlungsdauer und den Verlauf endogener Psychosen? *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **31**, 548–565 (1963).
- ¹² AUDISIO, M.: Des intoxications massives par de nouveaux médicaments psychotropes. *Encéphale* **49**, 402–427 (1960).
- ¹³ BARWIG, M., S. NOVOTNY, J. PLAVEC u. E. STEININGER: Über die Anwendung des Amitriptyline in der Psychiatrie. *Wien. klin. Wschr.* **74**, 135–138 (1962).
- ¹⁴ BATEMANN, C. R.: Fatalities from overdosage of antidepressant drugs. *Canad. med. Ass. J.* **85**, 759 (1961).
- ¹⁵ BAUER, A.: Über das Auftreten von epileptischen Anfällen unter neuroleptischer Behandlung. In KRANZ, H., u. K. HEINRICH: Begleitwirkungen und Mißfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie. Stuttgart: G. Thieme 1964.
- ¹⁶ BAUER, K. H.: Schädelbrüche. *Med. Welt* **5**, 44–84 (1931).
- ¹⁷ BENTE, D., u. ST. WIESER: Stufen der motorischen Reintegration, dargestellt an einem posthypoglycämischen Koma. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **188**, 301 bis 316 (1952).
- ¹⁸ BESENDORF, H., F. A. STEINER u. A. HÜRLIMANN: Laroxyl, ein neues Antidepressivum mit sedierender Wirkung. *Schweiz. med. Wschr.* **92**, 244–246 (1962).
- ¹⁹ BLEULER, M.: Neuere Therapiemöglichkeiten im Vergleich zu alten in der Psychiatrie. *Dtsch. med. Wschr.* **89**, 501–505 (1964).
- ²⁰ BOLZANI, L., e G. SLIVAR: Expérimentation clinique de l'amitriptyline dans le traitement du syndrom dépressif. *Psychiat. et Neurol. (Basel)* **144**, 94–102 (1962).
- ²¹ BORENSTEIN, P., M. DABBAAH et G. BIÈS: Etude clinique, biologique et électroencéphalographique de l'aminotriptyline dans les états dépressifs. *Ann. méd. psychol.* **119**, 733–784 (1961).
- ²² BRAUNMÜHL, A. v.: Die Insulinkomabehandlung der Schizophrenie. Berlin: Springer 1939.

- ²⁴ BRONISCH, F. W.: Krampf- und Insulinbehandlung. *Nervenarzt* **34**, 175—180 (1963).
- ²⁵ — Klinische und psychopathologische Anmerkungen zur gegenwärtigen Stellung der Elektrokrampfbehandlung im therapeutischen Gesamtplan. In: *Psychopathologie heute*, S. 155—161. Hrsg. v. H. KRANZ. Stuttgart: G. Thieme 1962.
- ²⁶ BROWNE, M. W., L. C. KREGER, and N. G. KAZAMIAS: A clinical trial of amitriptyline in depressive patients. *Brit. J. Psychiat.* **109**, 692—694 (1963).
- ²⁷ BRUNNER, J., u. H. LEY: Statistische differentialdiagnostische und prognostische Beiträge zum Thema der Schlafmittel- und der CO-Vergiftung. *Münch. med. Wschr.* **103**, 301—306 (1961).
- ²⁸ BUCHARD, J. M.: Klinisch-psychiatrische Erfahrungen mit Tryptizol. *Nervenarzt* **33**, 319—321 (1962).
- ²⁹ BUMKE, O., u. E. KRAFF: Vergiftungen durch anorganische und organische sowie durch pflanzliche, tierische und bakterielle Gifte. Hdb. *Neurologie* v. BUMKE und FOERSTER. XIII, S. 694—915. Berlin: Springer 1936.
- ³⁰ BURT, C. G., W. F. GORDON, N. F. HOLT, and A. HORDERN: Amitriptyline in depressive states: a controlled trial. *J. ment. Sci.* **108**, 711—730 (1962).
- ³¹ COHEN, STUART, M. H.: Clinical results with amitriptyline (Tryptizol) in depressions. *Ned. T. Geneesk.* **107**, 402—409 (1963).
- ³² CORNU, F.: Psychopharmakotherapie. In: *Psychiatrie der Gegenwart*, Bd. I/2, S. 495—660. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.
- ³³ — Psychopharmakotherapie, gegenwärtiger Stand und Probleme. In: *Pharmakotherapie*, S. 167—180. München: Lehmann 1964.
- ³⁴ DAVIES, D. M., and R. ALLAYE: Amitriptyline poisoning. *Lancet* **1963 II**, 543.
- ³⁵ — — Amitriptyline poisoning. *Lancet* **1963 II**, 543.
- ³⁶ DECLICH, M., e C. MOROSINI: Sull' impiego dell' amitriptylina nella terapia delle psicosi depressive endogene. *Clin. ter.* **26**, 348—360 (1963).
- ³⁷ DELAY, J., et P. DENIKER: Méthodes chimiothérapeutiques en psychiatrie. Les nouveaux médicaments psychotropes. Paris: Masson & Cie. 1961.
- ³⁸ DOGLANI, P., V. MICHELETTI e N. BIGNOTTI: Rassegna critica e sintetica della elettroshock-terapia. Associazione elettroshock a psico-farmaci. *Riv. Neuro-psichiat.* **9**, 27—51 (1963).
- ³⁹ DUNLOP, E.: The treatment of depression in privat practice. *Dis. nerv. Syst.* **22**, 46—49 (1961).
- ⁴⁰ EHRLERS, H.: Poisoning with psychopharmaca and barbiturate-free hypnotics. *Dan. med. Bull.* **10**, 117—121 (1963).
- ⁴¹ EHRLY, A. M., u. E. BEYER: Akute Intoxikation mit dem Psychopharmakon Amitriptylin (Saroten). *Münch. med. Wschr.* **106**, 2198—2202 (1964).
- ⁴² FAVRE-TISSOT, M., P. BTOUSSOLLE, J. M. ROBERT et L. DUMONT: Psychopharmacologie et tératogénése bilan d'une première enquête clinique. *Ann. méd.-psychol.* **122**, 389—400 (1964).
- ^{42a} — — — Psychopharmakologie und Teratogenese. In KRANZ H. u. K. HEINRICH: Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie. Stuttgart: G. Thieme 1964.
- ⁴³ FISCHGOLD, H., et P. MATHIS: Obnubilations, comas et stupeurs. Etudes électroencéphalographiques. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. Supp. **11**. Paris: Masson & Cie. 1952.
- ⁴⁴ FLEGEL, H., u. E. SCHMIDT: Zur Bewertung depressiver Behandlung anhand von Tryptizolerfahrungen. *Nervenarzt* **35**, 134—139 (1964).
- ⁴⁵ FLÜGEL, F.: Die medikamentöse Therapie der endogenen Psychosen. *Nervenarzt* **30**, 241—245 (1959).

- ⁴⁶ FRANKL, V.: Tranquillizer und Ataraktika bei neurotischen Störungen. Mkurse ärztl. Fortbild. **9**, 504—508 (1950).
- ⁴⁷ FREED, H.: On the parenteral use of amitriptyline. A preliminary report. Amer. J. Psychiat. **117**, 455 (1960).
- ⁴⁸ FROWEIN, R. A.: Bedeutung und Prognose der Atemstörungen bei Hirnverletzten. Klin. Med. **17**, 336—347 (1962).
- ⁴⁹ — Zentrale Atemstörungen bei Schädelhirnverletzungen und bei Hirntumoren. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1962.
- ⁵⁰ FUNK, F.: Die modifizierten Krampfbehandlungen 1940—1961. Fortschr. Neurol. Psychiat. **32**, 1—30 (1964).
- ⁵¹ GARRISON, H. F., and E. M. MOFFITT: Imipramine hydrochloride intoxication. J. Amer. med. Ass. **179**, 456—458 (1962).
- ⁵² GARYAL, L., H. STERN, CL. BARDIS et P. ROBERT: Traitement des états de dépression mentale par l'amitriptyline (Laroxyl). Ann. méd.-psychol. **121**, 447—452 (1963).
- ⁵³ CARLO GIANNINI, G. DEL, A. GIANNINI e G. B. CASSANO: L-elettroshock-terapia nelle distimie dell'età involutiva. Contributo clinico-statistico. Neopsichiatria **28**, 221—249 (1962).
- ⁵⁴ GIERCKE, K., u. U. KLEINPETER: Vergleichende Untersuchungen über Behandlungserfolge bei psychiatrisch Kranken zur Zeit der Konvulsivtherapie und der Psychopharmaka. Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.) **15**, 331—337 (1963).
- ⁵⁵ GILES, H. C. MC: Imipramin poisoning in childhood. Brit. med. J. **1963 II**, 844—846.
- ⁵⁶ GRAHMANN, H., u. U. H. PETERS: Durch Psychopharmaka induzierte und produzierte Psychosen. Nervenarzt **33**, 398—402 (1962).
- ⁵⁷ GREENBLATT, M., G. H. GROSSE, and H. WECHSLER: Differential response of hospitalized depressed patients to somatic therapy. Amer. J. Psychiat. **120**, 935—943 (1964).
- ⁵⁸ HAASE, H. J., H. KOESTER, M. KÖNIG u. A. BLECKER: Zur Methodik der Untersuchung antidepressiv wirksamer Medikamente unter besonderer Berücksichtigung von Imipramin und Desmethylimipramin. Arch. Psychiat. Nervenkr. **204**, 427—445 (1963).
- ⁵⁹ HÄFNER, H., u. I. KUTSCHER: Komplikationen der klinischen Behandlung mit Psychopharmaka. Ärztl. Fortbild. **18**, 18—36 (1964).
- ⁶⁰ HARRER, G.: Betrachtungen über die Wirkungen von Amitriptylin bei depressiven Zustandsbildern. Schweiz. med. Wschr. **92**, 246—250 (1962).
- ⁶¹ — Beiträge zur ambulanten Behandlung mit Psychopharmaka. Wien. Z. Nervenheilk. **21**, 48—58 (1963).
- ⁶² HARTHORNE, J. W., A. M. MARCUS, and M. KAYE: Management of massive imipramine overdosage with mannitol and artificial dialysis. New Engl. J. Med. **268**, 33—36 (1963).
- ⁶³ HELMICHEN, H.: Delirante Abläufe unter psychiatrischer Pharmakotherapie. Arch. Psychiat. Nervenkr. **202**, 395—411 (1961).
- ⁶⁴ — Psychische Nebenwirkungen der psychiatrischen Pharmakotherapie. In KRANZ, H., u. K. HEINRICH: Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie. Stuttgart: G. Thieme 1964.
- ⁶⁵ HEVES, H. P.: Suizidversuch mit Tofranil. Wien. med. Wschr. **112**, 334—335 (1962).
- ⁶⁶ HIFT, ST., u. W. SOLMS-RÖDELHEIM: Möglichkeiten der Therapie in der Praxis des Psychiaters. Wien. Z. Nervenheilk. **21**, 59—69 (1963).

- ⁶⁷ HIMWICH, H. E., A. MORILLO, and W. G. STEINER: Drugs affecting rhinencephalic structures. *J. Neuropsychiat.* **3**, Suppl. 1, 15—26 (1962).
- ⁶⁸ HIPPUS, H., u. H. D. KORENKE: Therapeutisch unerwünschte Wirkungen der modernen Psychopharmaka. I und II. *Internist* **1**, 453—465 (1960).
- ⁶⁹ HOFF, H., u. G. HOFMANN: Neuroleptica, Neuroplegica, Weckmittel und Schlafmittel in Klinik und Praxis. *Mkurse ärztl. Fortbild.* **14**, 205—214 (1964).
- ⁷⁰ HOFFET, H.: Beitrag zur Behandlung der Depressionen — typologische Gliederung depressiver Syndrome — somatotherapeutische Indikationsstellung. *Bibl. Psychiat. Neurol. Edit. KLAESI*, J. Fasc. 115. Basel, New York: Karger 1962.
- ⁷¹ HOLLISTER, L. E.: Complications from psychotherapeutic drugs. *Clin. Pharmacol. Ther.* **5**, 322—333 (1964).
- ⁷² HORDERN, A., N. F. HOLT, C. G. BURT, and W. F. GORDON: Amitriptyline in depressive states. *Phénoménologie et prognostic considerations*. *Brit. J. Psychiat.* **109**, 815—825 (1963).
- ⁷³ HUTCHINSON, J. T., and D. SMEDBERG: Treatment of depression: a comparative study of ECT and six drugs. *Brit. J. Psychiat.* **109**, 536—538 (1963).
- ⁷⁴ IMPASTATO, D. J.: Effect of drug therapy on the frequency of EST. *Amer. J. Psychother.* **16**, 387—396 (1962).
- ⁷⁵ INGLIS, J., R. P. JONES, and R. B. SLOANE: A psychiatric and psychological study of amitriptyline as an antidepressant. *Canad. med. Ass. J.* **88**, 797—802 (1963).
- ⁷⁶ JAKOBSEN, P.: Causes of death in narcotic intoxication in recent years. *Dan. med. Bull.* **10**, 115—116 (1963).
- ⁷⁷ JANSSON, B., u. M. B. HOLMBERG: Klinische Untersuchung des Amitriptylins unter besonderer Berücksichtigung des eventuellen Auftretens einer toxischen Wirkung auf Blutbild und Leberfunktion. *Svenska Läk.-Tid.* **59**, 392—404 (1962).
- ⁷⁸ JANZ, H. W.: Psyche und Pharmakon. Ergebnisse und Probleme der Pharmakotherapie seelischer Störungen. *Z. exp. angew. Psychol.* **10**, 365—424 (1963).
- ⁷⁹ JANZARIK, W.: Die Wirkungsebene der Pharmakotherapie im Aufbau depressiver Syndrome. In: *Wirkungsmodalitäten und -qualitäten des antidepressiven Effektes*. 3. Symposion d. Dtsch. Arbeitsgemeinschaft für Neuropsycho-pharmakologie, Nürnberg 1963. Hrsg. FLÜGEL, F., R. DOMENJOZ u. D. BENTE. Nürnberg 1963.
- ⁸⁰ JARECKI, H. G.: Combined amitriptyline and phenelzine poisoning. *Amer. J. Psychiat.* **120**, 189 (1963).
- ⁸¹ JASPER, K.: Der Arzt im technischen Zeitalter. *Öst. Ärzteztg.* **15**, 727—756, 798—799 (1959).
- ⁸² JENSEN, E., and F. SCHULSINGER: Treatment with amitriptyline (Laroxyl) by injection. *Acta psychiat. scand.* **39**, Suppl. 169, 244—247 (1963).
- ⁸³ JOHNSON, M. H., and J. V. BOUCHER: A fatality associated with antidepressant therapy. *Amer. J. Psychiat.* **120**, 1215—1216 (1964).
- ⁸⁴ JOST, F., u. E. WEBER: Kurz- und Langzeitbehandlung der depressiven Syndrome mit „Laroxyl“ (Amitriptylin). *Praxis* **51**, 650—656 (1962).
- ⁸⁵ KALINOWSKY, L. B.: Indikationen der verschiedenen Behandlungsmethoden der Psychosen. *Wien. Z. Nervenheilk.* **21**, 1—12 (1963).
- ⁸⁶ — Electric convulsive therapy after ten years of Pharmacotherapy. *Amer. J. Psychiat.* **120**, 944—949 (1964).
- ⁸⁷ — Die gegenwärtigen Indikationen der verschiedenen somatischen Behandlungsverfahren in der Psychiatrie. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **178**, 94 (1964).
- ⁸⁸ KALK, H.: Über das Leberkoma. *Hippocrates* **32**, 623 (1961).

- ⁹⁰ KAMMERER, TH., L. SINGER et J. P. POIROT: L'amitriptyline dans les états depressifs. Ann. méd.-psychol. **121**, 440—447 (1963).
- ⁹¹ KAPP, F. T., and L. A. GOTTSCHALK: Drug therapy. Progn. Neurol. Psychiat. **17**, 536—558 (1962).
- ⁹² KEMP, A.: The corneal reflex. Folia Psychiat. neerl. **62**, Nr. 3/4, 289—302 (1959).
- ⁹³ KESSENS, L.: Über die klinische Anwendung des Versuchspräparates TV 322 (Saroten). Med. Welt **1963**, 214—216.
- ⁹⁴ KIELHOLZ, P.: Gegenwärtiger Stand und zukünftige Möglichkeiten der pharmakologischen Depressionsbehandlung. Nervenarzt **34**, 181—183 (1963).
- ⁹⁵ — Etat actual du traitement pharmacologique des dépressions. Encéphale **51**, 397—408 (1962).
- ⁹⁶ — Pharmakologische Therapie der Depressionen in der Praxis. Mkurse ärztl. Fortbild. **13**, 549—554 (1963).
- ⁹⁷ — F. LABHARDT, R. BATTEGAY, W. RÜMMELE u. H. FEER: Therapie der Depressionen und der depressiven Krankheitszustände. Dtsch. med. Wschr. **88**, 1617—1624 (1963).
- ⁹⁸ —, u. W. PÖLDINGER: Die Ambulante Behandlung von Depressionen. Schweiz. med. Wschr. **94**, 981—988 (1964).
- ¹⁰⁰ KINDMARK, C. O., G. KJELLSTRAND u. E. LINDHOLM: Symptomatologie und Therapie der Tofranilvergiftung; einige Gesichtspunkte. Svenska Läk-Tidn. **61**, 1111—1115 (1964).
- ¹⁰¹ KLEIN, D. F., and M. FLINK: Multiple item factors as change measure in psychopharmacology. Psychopharmacologia (Berl.) **4**, 43—52 (1953).
- ¹⁰² KRANZ, H., u. K. HEINRICH: Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie. Stuttgart: G. Thieme 1964.
- ¹⁰³ KRETSCHMER, E.: Das apallische Syndrom. Z. ges. Neurol. Psychiat. **169**, 576 (1940).
- ¹⁰⁴ KRISTIANSEN, E. S.: A comparison of treatment of endogenous depression with electroshock and with imipramine. Acta Psychiat. scand. **37**, Suppl. 162, 179—188 (1961).
- ¹⁰⁵ KUBICKI, ST.: Bewertung elektroenzephalographischer Bilder bei schweren cerebralen Funktionsstörungen. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 69. Kongreß 1963 in Wiesbaden.
- ¹⁰⁶ KUHN, R.: Neue und alte Prinzipien und Methoden in der Psychosentherapie. Wien. Z. Nervenheilk. **21**, 39—47 (1963).
- ¹⁰⁷ LABHARDT, F.: Die Bedeutung der modernen medikamentösen Therapie für die psychiatrische Klinik und Praxis. Schweiz. med. Wschr. **89**, 76—86, 105 bis 110 (1959).
- ¹⁰⁸ LAI, G.: Stimulation et sédation dans le traitement des états depressifs. Psychopharmacologia (Berl.) **4**, 206—220 (1963).
- ¹⁰⁹ LAMBERT, P. A., G. CHAPOT et G. CHARRIOT: A propos des accidents convulsifs provoqués par certains dérivés de l'imnodibenzyle. Encéphale **52**, 244—260 (1963).
- ¹¹⁰ McLAUGHLIN, B. E., F. RYAR, and T. DRUCKER: Clinical trials with amitriptyline and perphenazine among psychiatric outpatients. Dis. nerv. Syst. **25**, 169 bis 171 (1964).
- ¹¹¹ LAUTER, H.: Die psychiatrische Pharmakotherapie und ihre Stellung im Behandlungsplan endogener Psychosen. Münch. med. Wschr. **104**, 2236—2246 (1962).
- ^{112a} LIESER, H.: Moderne Pharmakotherapie in der Psychiatrie. Med. Klin. **57**, 90—95 (1962).

- ^{112b} LIESER, H.: Über die Nebenwirkungen bei neuroleptischer und thymoleptischer Therapie. *Med. Klin.* **60**, 305—309 (1965).
- ¹¹³ LINGL, F. A.: Combined drug therapy compared with electric shock in psychotic depressions. *Amer. J. Psychiat.* **120**, 808—810 (1964).
- ¹¹⁴ LINKE, H.: Psychotrope Substanzen. *Münch. med. Wschr.* **102**, 995—1000 (1960).
- ¹¹⁵ — Kritik der Therapie: Nebenwirkungen und Gefahren der Anwendung psychotroper und schmerzstillender Pharmaka. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **17**, 1095—1101, 1146—1156 (1962).
- ¹¹⁶ LONGMIRE, W. T., and H. K. DAVIS: Acute imipramine intoxication. *Amer. J. Psychiat.* **120**, 400—402 (1963).
- ¹¹⁷ LOPEZ-IBOR, J.: The "target" symptoms in the treatment of depressions. *Comprehens. Psychiat.* **3**, 15—19 (1962).
- ¹¹⁸ LUZA, S.: El uso de la amitriptylina en pacientes ambulatorios. *Rev. Neuro-psiquiat.* **25**, 395—402 (1962).
- ¹¹⁹ MAHOUDEAU, D., B. ELISSALDE et CL. BANTMAN: La sémiologie du coma. *Rev. Prat. (Paris)* **13**, 3527—3530 (1963).
- ¹²⁰ MAYER, C.: Mitteilung über ein Reflexphänomen am Daumen. (Finger-Daumen-reflex.) *Neurol. Zbl.* Nr. 1, 2—6 (1916).
- ¹²¹ — Zur Kenntnis der Gelenksreflexe der oberen Gliedmaßen. *Rektoratsschrift 1918*. Innsbruck: Wagner 1918.
- ¹²² MAYER, K.: Zur neurophysiologischen Wirkungsweise von Psychopharmaka. *Med. Welt* **1964**, 1213—1217.
- ¹²³ MEYER, H. H.: Die Therapie der manisch-depressiven Erkrankungen. In: *Psychiatrie der Gegenwart*, Bd. II. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.
- ¹²⁴ MILLER, M.: Neuropathy, agranulocytosis and hepato-toxicity following imipramine therapy. *Amer. J. Psychiat.* **120**, 185—186 (1963).
- ¹²⁵ MOESCHLIN, S.: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*. II. Aufl. Stuttgart: G. Thieme 1956.
- ¹²⁶ — Erkennung und Behandlung zentral- und peripherervöser Vergiftungen durch den praktischen Arzt. *Schweiz. med. Wschr.* **92**, 407—415 (1962).
- ¹²⁷ MOLLARET, P.: Über die äußersten Möglichkeiten der Wiederbelebung. Die Grenze zwischen Leben und Tod. *Münch. med. Wschr.* **104**, 1539—1545 (1962).
- ¹²⁸ NORRIS, A. S., and J. CLANCY: Hospitalized depressions. Drug or electrotherapy? *Arch. gen. Psychiat.* **5**, 276—279 (1961).
- ^{129a} OBERSTEG, J., u. J. BÄUMLER: Suizid mit dem Psychopharmakon Tofranil. *Arch. Toxicol.* **19**, 339—344 (1962).
- ^{129b} — — Über Suicide mit Psychopharmaka. *Münch. med. Wschr.* **106**, 969—972 (1964).
- ¹³⁰ OLESEN, TH. BALSSEN: Amitriptyline in the treatment of depression. *Nord. Med.* **69**, 440—444 (1963).
- ¹³¹ OUSPENSKAIA, L. Y.: Expérience de contrôle de l'ingestion par le malades des médicaments psychotropes. *Z. Nevropat. Psichiat.* **64**, 441—445 (1964); ref. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **177**, 252 (1964).
- ¹³² PATERSON, A. Sp.: *Electrical and drug treatments in psychiatry*. Amsterdam, London, New York: Elsevier Publ. Comp. 1963.
- ¹³³ PELAZ, E.: El Amitriptyline (Saroten) en el Tratamiento de la depresión endógena. *Arch. Neurobiol. (Madr.)* **26**, 1—12 (1963).
- ¹³⁴ PETRILOWITSCH, N.: Zur differenzierten Behandlung der Depressionszustände. *Med. Welt* **1961**, 2657—2666.

- ¹³⁵ PFEIFFER, W. M., u. D. BENTLE: Zur Behandlungsdauer bei der medikamentösen Therapie der Depressionen. *Med. exp. (Basel)* **5**, 280–284 (1961).
- ¹³⁶ PIETSCH, J., J. STROEMER u. H. WOLF: Vergiftungen mit Tofranil (Geigy) bei Kindern. *Msch. Kinderheilk.* **111**, 267–270 (1963).
- ¹³⁷ PISSERI, P.: Erste Beobachtungen unter Amitriptylin-Subnarkose. *Neuro-psychiatria* **19**, 747–755 (1963).
- ¹³⁸ PIETSCHER, A.: Basic aspects of psychotropic drug action. *Amer. J. ment. Defic.* **67**, 238–244 (1962).
- ¹³⁹ PÖLDINGER, W.: Vorwiegend antidepressiv wirkende Psychopharmaka bei psychiatrischer und internistischer Indikation. *Helv. med. Acta* **28**, 572–575 (1961).
- ¹⁴⁰ PRAAG, H. M., u. B. LEIJNSE: Die Bedeutung der Psychopharmakologie für die klinische Psychiatrie. *Nervenarzt* **34**, 530–537 (1963).
- ¹⁴¹ RABINOWICZ, Th., et G. FOROCLOU: Lésions par intoxication aigue à l'imipramine. *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat.* **90**, 268–295 (1962).
- ¹⁴² REIMER, F., u. E. WESSELY-BOGNER: Über Suizidversuche mit Amitriptylin. *Nervenarzt* **35**, 221–222 (1964).
- ¹⁴³ RIDDEL, S. A.: The therapeutic efficacy of ECT. A review of literature. *Arch. gen. Psychiat.* **8**, 546–556 (1963).
- ¹⁴⁴ RÖMER, C.: Pupillenveränderungen bei Veronalvergiftung. *Dtsch. med. Wschr.* **45**, 1305–1306 (1919).
- ¹⁴⁵ ROSE, J. T.: Reactive and endogenous depressions, response to ECT. *Brit. J. Psychiat.* **109**, 213–217 (1963).
- ¹⁴⁶ ROSHEN, S. MASTER: Amitriptyline in depressive states. A controlled trial in India. *Brit. J. Psychiat.* **109**, 826–829 (1963).
- ¹⁴⁷ RUSHMER, R. F.: In: Schock, Pathogenese und Therapie. Symposium in Stockholm 1961. Hrsg. K. D. Bock. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1962.
- ¹⁴⁸ SKARBEK, A.: Trial of amitriptyline in chronic depression. *Dis. nerv. Syst.* **24**, 115–119 (1963).
- ¹⁴⁹ —, and D. SMEDBERG: Amitriptyline: a controlled trial in chronic depressive states. *J. ment. Sci.* **108**, 859–861 (1962).
- ¹⁵⁰ SOLMS, H.: Die Krampfbehandlung. In: *Psychiatrie der Gegenwart*, Bd. I/II., S. 478. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.
- ¹⁵¹ SOMUNCUOGLU, S.: Schwere Tofranilvergiftung. *Med. Welt* **1960**, 2509.
- ¹⁵² SPIEGEL, E. A.: Experimentelle Neurologie, Teil I, S. 166. Berlin: Karger 1928.
- ¹⁵³ SUNSHINE, PH., and S. J. YAFFE: Amitriptyline poisoning. *Amer. J. Dis. Child.* **106**, 501–506 (1963).
- ¹⁵⁴ SCHARFETTER, H.: Über die unmittelbaren Folgen nach stumpfen Schädelverletzungen. *Wien. med. Wschr.* **82**, 663–666 (1932).
- ^{154a} SCHARFETTER, CHR.: Der Fußsohlenreflex des Neugeborenen. *Msch. Kinderheilk.* **111**, 186–191 (1963).
- ¹⁵⁵ SCHLIACK, H.: Neurologische Differentialdiagnose und Prognose in der Vita reducta. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* 69. Kongreß 1963 in Wiesbaden, S. 84–93.
- ¹⁵⁶ SCHULTE, W.: Möglichkeiten und Grenzen der vitalen Prognostik bei frischen Hirnverletzungen (vom neurologischen Standpunkt). *Med. Klin.* **42**, 309 bis 314 (1947).
- ¹⁵⁷ STRÖMGREN, LS., L. SAND, and E. STRÖMGREN: Clinical evaluation of amitriptyline. *Ugeskr. Laeg.* **124**, 1434–1438 (1962).
- ¹⁵⁸ TABSCHLER, M., u. A. CERLETTI: Zur Pharmakologie psychoaktiver Wirkstoffe. *Münch. med. Wschr.* **102**, 1000–1005 (1960).
- ¹⁵⁹ TELLENBACH, H.: In KRANZ¹⁰².

- ¹⁶⁰ TEMOCHE, A., TH. F. PUGH, and B. MAC MAHON: Suicide rates among current and former mental institution patients. *J. nerv. ment. Dis.* **138**, 124—130 (1964).
- ¹⁶¹ THALMANN, R.: Depressionsbehandlung mit einem neuen Antidepressivum, „Laroxyl“ (Roche). *Praxis* **51**, 671—676 (1962).
- ¹⁶² TÖNNIS, W., u. R. A. FROWEIN: Wie lange ist Wiederbelebung bei schweren Hirnverletzungen möglich? *Mschrr. Unfallheilk.* **66**, 169—190 (1963).
- ¹⁶³ ULETT, G. A., K. SMITH, and R. BIDDY: Shock treatment. *Progr. Neurol. Psychiat.* **17**, 559—571 (1962).
- ¹⁶⁴ UTHOFF, U.: Die Augenstörungen bei Vergiftungen. In GRAEFE-SÄEMISCH: *Hdb. Augenheilkunde*, XI/2A. Leipzig: Springer 1911.
- ¹⁶⁵ VERNIER, V. G.: The pharmacology of antidepressant agents. *Dis. nerv. Syst.* **22**, 7—13 (1961).
- ¹⁶⁶ VITA REDUCTA: In: *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.*, S. 1—141. 69. Kongreß in Wiesbaden 1963.
- ¹⁶⁷ VOLTERRA, V.: Esperienze cliniche su un nuovo timolettico: il Ro 4-1575 (Ami-trptylin). *Gr. Psychiat. Neuropat.* **89**, 1293—1310 (1961).
- ¹⁶⁸ WARTENBERG, R.: Die Untersuchung der Reflexe. Stuttgart: G. Thieme 1952.
- ¹⁶⁹ WILSON, J. C., J. T. VERNON, TH. GUIN, and M. G. SANDIFER jr.: A controlled study of treatments of depression. *J. Neuropsychiat.* **4**, 331—337 (1963).
- ¹⁷⁰ WOLFF, R. J., and D. M. COLACINO: A preliminary report on the continued posthospital use of tranquilizing drugs. *Amer. J. Psychiat.* **118**, 499—503 (1961).
- ¹⁷¹ ZERBINI, E., M. PETROMILLI e F. TIBERI: Contributo allo studio della terapia farmacologica delle sindromi depressive. I. L'amitriptilina. *Note Riv. Psichiat. (Pesaro)* **53**, 377—394 (1962).
- ¹⁷² ZETTLER, G.: Die antikataleptische Wirksamkeit einiger Antidepressiva (Thymoleptica). *Arzneimittel-Forsch.* **13**, 103—109 (1963).

Dr. med. CHRISTIAN SCHARFETTER,
Univ.-Nervenklinik, Innsbruck (Österreich)