

Sonderabdruck aus 68. Jahrg. (1956), Nr. 33, S. 656—659

Wiener klinische Wochenschrift

Schriftleiter: F. Brücke und J. Böck · Springer-Verlag, Wien

Der Verlag behält sich das ausschließliche Vervielfältigungs- und Verbreitungsrecht aller in der „Wiener klinischen Wochenschrift“ veröffentlichten Beiträge und deren Verwendung für fremdsprachige Ausgaben gemäß den gesetzlichen Bestimmungen vor

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik
der Universität Wien

(Vorstand: Prof. Dr. Hans Hoff)

Serpasil-Behandlung bei extrapyramidalen Hyperkinesen

Von F. Gerstenbrand und K. Weingarten

Verschiedentlich wurde über das Auftreten Parkinson-ähnlicher Zustandsbilder als Nebenerscheinung im Rahmen von Serpasil-Behandlungen berichtet. So erwähnen Kline und Stanley diese Erscheinungen bei 5% ihrer Patienten, die allerdings meist kurzfristig und mit niedrigen Dosen behandelt wurden. Weber dagegen fand bei länger geführten Therapien mit hohen Dosen Serpasil ein Parkinsonsyndrom in 29 von 33 Fällen. Flügel stellt an einem größeren Patientenmaterial fest, daß bei einer durch Wochen laufenden Serpasilverabreichung von täglich 10 bis 15 mg häufig Parkinson-ähnliche Bilder auftreten. Auch aus dem Beobachtungsmaterial unserer Klinik ist ähnliches zu entnehmen. Die bei den serpasilbehandelten Patienten entstandenen Veränderungen gleichen grob einem Parkinsonsyndrom, weisen aber doch deutliche Unterschiede vor allem dahingehend auf, daß es bei den medikamentös erzeugten Parkinsonbildern nie zu einem ausgeprägten Rigor und typischem Tremor kommt. Auffallend stark dagegen sind die Akinese sowie die deutlichen vegetativen Symptome vorhanden. Flügel weist dazu noch auf ein besonderes psychisches Verhalten hin, welches er am besten als stille Euphorie zu bezeichnen glaubt.

Berichte über eine therapeutische Auswertung dieser medikamentös erzeugten, extrapyramidalen Symptomatik sind bisher vereinzelt bekanntgeworden und wurden Anfangs nur nebenbei angeführt. Uns waren sie erst nach Beginn unserer Behandlungsversuche zugänglich. Kline und

Stanley, Kirkpatrick und Sanders, Sacerdoti, Colombati und Benassi, Walther-Büel und Huchtemann und Pflugfelder, Lazarte und Chandler erwähnen so einen durch Reserpin erzielten, auffallend günstigen Behandlungseffekt bei Chorea Huntington-Fällen. Uebereinstimmend wird von diesen Autoren eine deutliche Dämpfung der Unruhebewegungen schon in den ersten Tagen einer Reserpintherapie festgestellt, wobei als Tagesdosis meist 5 mg gegeben wurden.

Ganz in letzter Zeit teilte Ederle günstige Behandlungseffekte durch Serpasil bei 3 Fällen mit, und zwar bei einem 20jährigen Patienten mit choreatisch-athetoiden Unruhebewegungen im Rahmen einer frühkindlichen Hirnschädigung und bei zwei Patienten, bei denen eine Chorea minor vorlag. Dubanský konnte bei 6 Chorea minor-Erkrankten innerhalb kürzester Zeit mit Serpasil in 4 Fällen die Unruhebewegungen völlig zum Verschwinden bringen, bei 2 deutlich bessern. Schließlich hatten schon vorher Trelles und Mitarbeiter auf Serpasil als die wirksamste symptomatische Therapie bei extrapyramidalen Hyperkinesen hingewiesen.

Aus der Beobachtung der medikamentös erzeugten Parkinsonbilder, wie wir sie unter dem psychiatrischen Behandlungsmaterial unserer Klinik, über das Arnold kürzlich berichtete, auch in ausgeprägter Form sehen konnten, haben wir den Versuch unternommen, die im Vordergrund stehende akinetische Komponente bei extrapyramidalen Hyperkinesen therapeutisch auszuwerten. Die von uns behandelten Fälle setzen sich aus 7 Patienten mit dem Bild einer Athetose, 3 Patienten mit einer Chorea Huntington und einem Chorea minor-Fall, alle mit ausgeprägten klinischen Symptomen, zusammen. 2 der Athetosefälle, ein Geschwisterpaar, haben eine familiäre Genese, bei 3 anderen bestand ein Geburtstrauma, das außerdem zu mehr oder weniger starken Symptomen eines Little's geführt hatte. Bei 2 Patienten war in frühester Kindheit eine fieberhafte Erkrankung, bei dem einen wahrscheinlich eine Encephalitis, beim anderen eine Poliomyelitis aufgetreten. Alle 3 Chorea-Patienten wiesen fortgeschrittene Zustandsbilder mit hochgradigen choreatischen Unruhebewegungen auf.

Unsere Behandlungsversuche begannen wir mit einem 22jährigen Patienten, bei dem hochgradige athetoid-ballistische Hyperkinesen, vor allem an den oberen Extremitäten, und torquierende Bewegungen des Halses und der oberen Rumpfpforten mit ruckartigen Drehbewegungen des Kopfes nach den Seiten bestanden. Die Bewegungsunruhen hatten ein solches Ausmaß erreicht, daß es dem Patienten

unmöglich geworden war, allein zu essen und sich anzu ziehen. Außerdem lagen eine schwere Sprachstörung und auch Schluckschwierigkeit vor. Der Patient hatte im vierten Lebensjahr eine Poliomyelitis mit Paresen beider Beine durchgemacht. Die Unruhebewegungen wurden im achten Lebensjahr zum erstenmal festgestellt.

Bei diesem Patienten wurde mit 1,5 mg Serpasil täglich die Behandlung begonnen und die Dosis nach 10 Tagen auf 5 mg täglich erhöht. Bereits beim Erreichen dieser Dosierung konnte eine leichte Abnahme der Unruhebewegungen, vor allem der ballistischen Komponente, beobachtet werden. Nach dreiwöchiger Behandlungszeit war eine deutliche Dämpfung der Bewegungsunruhe festzustellen. Gleichzeitig kam es zu den ersten Anzeichen parkinsonähnlicher Symptome, die sich in einer vermehrten Speichelsekretion, Rötung des Gesichtes und der Konjunktiven sowie einer geringgradigen Amimie zeigten. Der Patient war dazu antriebsarm und leicht euphorisch geworden. Nach der 7. Woche wurde wegen des noch unbefriedigenden Behandlungseffektes die Dosis auf 10 mg täglich gesteigert. Innerhalb von 10 Tagen nahmen daraufhin die Hyperkinesen so weit ab, daß der Patient zeitweilig fast völlig ruhig war. Es blieb lediglich das ruckartige Kopfdrehen in geringem Ausmaß bestehen. Bei Aufregungen verstärkten sich die Bewegungsunruhen etwas und zeigten dabei mehr athetoiden Charakter. Die Parkinsonsymptome, die bereits bei 130 mg angedeutet vorhanden waren, hatten auf die Dosissteigerung eine starke Zunahme erfahren. Das ausgeprägte Parkinson-ähnliche Bild war in diesem ersten Fall bei insgesamt 250 mg Serpasil zur Ausbildung gekommen. Es gelang schließlich, nachdem der Patient wieder selbständig essen und sich anziehen gelernt hatte, ihn auch zu leichteren Arbeiten anzulernen. Insgesamt erhielt dieser Patient während einer Behandlungszeit von 6 Monaten 1567,5 mg Serpasil. Die Therapie mußte nach der Entlassung vorläufig unterbrochen werden.

Parallel mit diesem Patienten führten wir bei 6 weiteren Athetosefällen und den 3 Chorea Huntington-Patienten eine Serpasiltherapie durch. Der Behandlungsverlauf war später so gestaltet worden, daß mit einer Tagesdosis von 1,5 mg begonnen wurde und nach 5 Tagen die Dosiserhöhung auf 4 mg erfolgte. Die langsame Dosissteigerung zeigte sich wegen der anfangs beträchtlichen Nebenerscheinungen, die vor allem in Müdigkeit und Benommenheit bestanden, als notwendig. Am 12. Behandlungstag war eine Tagesdosis von 10 mg erreicht, die für die weitere Zeit vorläufig beibehalten wurde. Nach der stationären Einstellung wurde die Dosis meist auf 5 bis 7 mg täglich

reduziert. Bei 2 Fällen, davon einer ambulanten Einstellung, wurde die Höchstitagesdosis nur auf 5 mg festgelegt.

Am 5. bis 6. Behandlungstag, bei einer Dosis von 4 bis 5 mg, waren stets eine leicht vermehrte Speichelsekretion und verstärkte Schweißabsonderung sowie Rötung des Gesichtes und der Konjunktiven zu beobachten. Gleichzeitig damit kam es zu einer sichtbaren Abnahme der Unruhebewegungen, meist zuerst in der Amplitude. Das Parkinson-ähnliche Bild zeigte sich durchschnittlich am 20. Behandlungstag bei einer Gesamtdosis von 120 bis 150 mg und erfuhr in der Folgezeit noch eine leichte Intensivierung. Es zeichnete sich durch die im Vordergrund stehende Akinese und starke vegetative Symptome sowie die typische Haltungs- und Ganganomalie der Parkinsonkranken aus. Bei 2 Patienten, davon einem 16jährigen Athetosefall, war eine beständige Betriebsamkeit, die Haase mit der Akathisie des Parkinsonkranken vergleicht, zu beobachten. In keinem der Fälle konnten wir einen Rigor und Parkinsontremor feststellen. Das durch das Medikament so erzeugte Bild gleicht am ehesten einem postencephalitischen Parkinsonismus. Bei der Dosiseinstellung auf 5 mg Serpasil kam es auch nach wochenlanger Verabreichung des Medikamentes nur zu Anzeichen von Parkinsonsymptomen, nie zu dem ausgeprägten Bild, wie wir es bei den Dosen von 10 mg täglich regelmäßig sehen konnten. Psychisch waren alle Patienten, auch die mit nicht ausgeprägten Parkinsonsymptomen, ständig in einer euphorischen Stimmungslage. Nie konnten wir, wie von Chandler und neulich von Reisner bei je einem Chorea Huntington-Patienten berichtet wurde, einen Depressionszustand beobachten.

Die Bewegungsunruhen nahmen nach der bereits in den ersten Tagen zu beobachtenden Dämpfung kontinuierlich mit der Dosissteigerung ab und waren mit der Ausbildung des Parkinsonbildes bis zu geringen Resten zurückgegangen. Mit der Reduzierung der Tagesdosis verstärkten sich die Hyperkinesen bis zu einem gewissen Grad wieder. Bei Versuchen, die Therapie ganz abzusetzen, kam es bereits nach wenigen Stunden zu einer Zunahme der Unruhebewegungen. Am 3. Tag hatte sich der Zustand wie vor der Behandlung eingestellt. Die Parkinsonsymptome waren am 4. bis 5. Tag vollständig verschwunden.

Bei allen mit Serpasil behandelten Fällen gelang es, eine wesentliche Besserung der zum Teil hochgradig ausgeprägten Bewegungsunruhen zu erzielen. Nach der stationären Einstellung auf 10 mg Serpasil als Tagesdosis wurde bei den ambulant weiterbehandelten Patienten die Dosis herabgesetzt, wodurch, wie erwähnt, die Parkinsonsymptome sich zum Teil zurückbildeten. Die Patienten verblieben

damit in einem erträglichen Ausgleich zwischen den medikamentös ausgelösten Nebenerscheinungen und den meist in hohem Maße gebesserten Hyperkinesen. 2 der Athetosepatienten sind nach einer 3- bzw. 4monatigen Einstellung auf das Medikament bei einer Tagesdosis von 5 bzw. 7 mg fast ohne subjektive Beschwerden und gehen ihren täglichen Verrichtungen, der eine davon bereits wieder einer Arbeit, nach. Bei einer Patientin mit dem Bild einer Athetose, dem einen der familiären Fälle, erfolgte die Einstellung bereits ambulant. Von den 7 Athetosefällen wurde bei 2 Patienten die Behandlung unterbrochen, bei beiden aus äußeren Gründen. Ebenso mußte bei 2 der Chorea Huntington-Fälle die Therapie aus äußeren Gründen unterbrochen werden. Der 3. Chorea-Patient war nach seiner Entlassung auf 5 mg Serpasil eingestellt und befindet sich derzeit in einem weit erträglicheren Zustand als vor Behandlungsbeginn. Die 16jährige Chorea minor-Patientin — die ausführliche Schilderung erfolgt anderweitig — zeigte bereits am 2. Behandlungstag bei einer Tagesdosis von 2 mg eine deutliche Dämpfung der hochgradigen choreatischen Unruhebewegungen. Am 14. Tag nach Beginn der Serpasiltherapie waren die Bewegungsunruhen fast vollkommen verschwunden. Die Tagesdosis war auf 5 mg erhöht worden.

Kurz erwähnt sei noch die Beobachtung bei 2 Patienten mit einem hochgradigen extrapyramidalen Tremor im Rahmen einer Paralysis agitans, die aus anderen Gründen Serpasil erhielten. Bei allen 3 Patienten kam es nach wenigen Tagen zu einer deutlichen Zunahme des Tremors.

Als unangenehme Nebenerscheinungen wurde von unseren Patienten in der ersten Zeit über eine beträchtliche Müdigkeit und Benommenheit, leichte Kopfschmerzen, zum Teil aber auch über Magen- und Darmstörungen geklagt. Gleichzeitig kam es stets zu einem starken Blutdruckabfall mit anfangs labilen Werten. Die Verabreichung von Coramintropfen erleichterte diese Beschwerden etwas. Die verstärkte Speichelsekretion war durch Atropin einzudämmen. Die bei manchen Patienten zeitweilig bestehende starke Rhinitis konnte durch lokal abschwellende Maßnahmen beherrscht werden. Das neben der Müdigkeit in den ersten Wochen vorhandene starke Schlafbedürfnis nahm späterhin ab. Bei allen behandelten Patienten fiel eine deutliche Appetitssteigerung auf, die zu einer Gewichtszunahme von durchschnittlich 4 kg der meist im schlechten Allgemeinzustand sich befindenden Patienten führte.

An Laborbefunden konnten auch nach mehrmaligen Kontrollen keine Auffälligkeiten im Blutbild, den Leberfunktionsproben und dem Cholesterin- und Kalziumspiegel gefunden werden. Der bei zwei Patienten verfolgte Blut-

zucker wies bei einem davon wiederholt Werte an der unteren Grenze der Norm auf. Dextrosebelastungskurven, bei zwei Patienten während der Behandlung nach einer Gesamtdosis von 250 mg durchgeführt, ergaben eine flache zweite Zacke. Auch die Adrenalincurven liefen verzögert und flacher ab. Kontrollelektrokardiogramme nach längerer Serpasilbehandlung waren unauffällig.

Was nun die pharmakologische Seite der Serpasilbehandlung betrifft, so ist dazu kurz auszuführen. Reserpin ist, wie bekannt, ein Alkaloid der *Rauwolfia serpentina*. Einer ihrer wichtigsten Effekte besteht in der dämpfenden Wirkung auf den Cortex. Durch das Reserpin werden verschiedene vegetative Erscheinungen, so die Herabsetzung des Blutdrucks, eine vertiefte und verlangsamte Atmung und eine Störung der Wärmeregulation hervorgerufen. Die vegetativen Erscheinungen werden durch eine selektive Dämpfung sympathischer Substrate und damit einer parasymphatikotropen Umstimmung erklärt. Wie sich aus den Tierversuchen entnehmen läßt, muß der Angriffspunkt des Reserpins rostral der unteren Vierhügel zu suchen sein. Schneider glaubt, aus den Resultaten seiner Versuche mit dezerebrierten Katzen entnehmen zu können, daß es sich um eine Hemmung von afferenten Impulsen zu zentralen sympathischen Strukturen handelt, wodurch es zu einer Verstärkung der Hemmwirkung kortikaler, dem Hypothalamus übergeordneter Formationen kommt, was die erwähnte parasymphatische Umstimmung hervorruft.

Durch EEG.-Untersuchungen wurde sowohl im Tierexperiment, als auch an Patienten die kortikal dämpfende Wirkung des Reserpins bestätigt. Neben der Beeinflussung des Cortex besteht auch eine dämpfende Wirkung auf den Thalamus, was sich in einer Erhöhung der Reizschwelle ausdrückt. Gangloff und Monnier schließen aus ihrer Beobachtung, daß die dämpfende Wirkung des Reserpins nicht auf den ponto-bulbären Abschnitt des Retikularsystems, sondern auf rostral davon gelegene Gebiete sich erstreckt, womit sie mit Rinaldi und Himwich übereinstimmen. Die Autoren nehmen an, daß die Abschwächung der afferenten retikulären Erregungen im Bereich der thalamischen Synapsen und des kortikalen Projektionsgebietes erfolgt.

Bei EEG.-Untersuchungen am Menschen wird fast durchwegs festgestellt, daß bei kleinen Dosen sich keine wesentlichen Änderungen beobachten lassen. Bente und Itil finden dagegen bei 30 Patienten mit einem medikamentös erzeugten Parkinsonsyndrom eine ausgeprägte Verlangsamung des Grundrhythmus. Die Autoren schließen daraus auf eine veränderte Steuerung der gesam-

ten kortikalen Aktivität. Sie bestätigen außerdem von EEG.-Seite, daß nach Absetzen des Medikamentes die hochgradigen Veränderungen innerhalb weniger Tage reversibel sind.

Bei einigen Patienten haben auch wir während der Serpasilmedikation EEG.-Kontrollen durchgeführt. Die charakteristischen Veränderungen waren hauptsächlich darin zu sehen, daß der Alpharhythmus verlangsamt und in seiner Amplitude vermindert war und über den frontalen Regionen sich eine vermehrte Thetatätigkeit zeigte. Bei den Lidöffnen- und Lid-schlußversuchen kam es zu einer Alpha-blockierung bzw. -Aktivierung im Sinne einer verminderten bis fehlenden Weckreaktion.

EMG.-Untersuchungen, hier nur kurz erwähnt, da sie anderweitig ausführlich berichtet werden, ergaben während des Verlaufes der Behandlung die gleichen Erscheinungen, die sich auch bei den mit Serpasil behandelten Patienten ohne primäre extrapyramidale Störungen zeigen, wozu als Hauptkriterium das Fehlen einer Tätigkeit, wie sie beim extrapyramidalen Rigor im Vordergrund steht, zu finden ist.

Bei dem Erklärungsversuch über das Eingreifen der Serpasilwirkung in den Ablauf der Hyperkinesen, wobei die vegetativen Effekte nicht betrachtet werden sollen, muß zuerst kurz und in groben Grundzügen die Entstehung der Hyperkinesen gestreift werden. Bei den Hyperkinesen vom Typ der Chorea und Athetose kommt es grob skizziert zu einem Ausfall der regelnden und bremsenden Wirkung des Striatums, so daß die kortikalen Impulse, die von den prämotorischen Feldern kommen, ungehemmt über die Substantia reticularis zur Vorderhornzelle gelangen. Durch den Ausfall der Verbindung zum äußeren Pallidumglied fehlt gleichzeitig den vom inneren Pallidumglied versorgten Thalamuskernen die Steuerung und Anregung, wodurch auch der physiologische Erregungszufluß zu den prämotorischen Rindenfeldern wegfällt. Die von dort ausgehenden Impulse haben die Kontrolle des Striatums verloren. Die Impulsbildung ist gestört. Es laufen ungesteuerte Erregungen zu den tieferen Zentren ab.

Es wäre nun denkbar, daß diese ungesteuerten, der Striatumkontrolle entzogenen Impulse, von der Reserpinwirkung dort gedämpft werden, wo nach den vorher erwähnten Untersuchungen die Dämpfung der afferenten retikulären Erregungen erfolgt. Man könnte sich theoretisch vorstellen, daß bei höheren Dosen von Reserpin ein großer Teil der ungesteuerten und unregulierten Impulse blockiert wird und somit teilweise die Bewegungsarmut ohne wesentlichen Rigor und Tremor bei den behandelten Fällen entsteht.

Diese gegebene Arbeitshypothese würde in den chirurgischen Eingriffen, die kaudal der großen extrapyramidalen Ganglien die ableitenden Fasern unterbrechen, so in der Operation nach Meyers, der den 4. Ast der Ansa lenticularis durchtrennt, eine Parallele zu der Therapiewirkung des Reserpins finden.

Außerdem ist, was die periphere Wirkung des Reserpins betrifft, entsprechend den EMG.-Untersuchungen anzunehmen, daß diese von zentral herkommenden, die Hyperkinesen steuernden Impulse im Zwischenneurom eine derartige Auflösung erfahren, daß sie nicht synchron, sondern asynchron an die einzelnen Vorderhornzellen und Muskelpartien fortgeleitet werden, wodurch eine weitere Auflösung der hyperkinetischen Muster in ein hypokinetisches Muster mit Zeichen eines Pseudorigors erfolgt.

Zusammenfassung

Es wurde über einen Therapieversuch mit Serpasil berichtet, der bei sieben Patienten mit einer Athetose, drei Chorea Huntington- und einer Chorea minor-Patientin zur Ausführung kam. Der Gedanke zu dieser Behandlung entstand aus der Ueberlegung, die bei einer hochdosierten oder länger geführten Serpasiltherapie im Rahmen eines Parkinson-ähnlichen Bildes auftretenden Akinesen bei Erkrankungen mit extrapyramidalen Hyperkinesen zu verwerthen. Es zeigte sich, daß in allen so behandelten Fällen eine wesentliche Herabsetzung der meist ausgeprägten Bewegungsunruhen herbeizuführen war. Bei einem Teil der Patienten wurde die Tagesdosis für einige Zeit auf 10 mg Serpasil gehalten, um dann auf die, im Einzelfall notwendig erachtete Dosis reduziert zu werden. Bei zwei Athetosepatienten und dem Chorea minor-Fall wurde die Dosis von Anfang an nur bis 5 mg Serpasil gesteigert und darauf belassen. Bei einer Patientin mit den Symptomen einer Athetose war die Einstellung ambulant möglich. Bei allen auf 10 mg Serpasil eingestellten Patienten trat nach einer bestimmten Zeit ein verschieden stark ausgeprägtes Parkinson-ähnliches Bild auf, das sich nach der Dosisherabsetzung zum Großteil wieder zurückbildete. Bei einer auch durch längere Zeit durchgeführten Verabreichung von niedrigeren Serpasilmengen kam es nicht zu den stark ausgeprägten Parkinsonsymptomen. Abschließend wurde auf den Wirkungsmechanismus des Reserpins in der Anwendung bei extrapyramidalen Hyperkinesen eingegangen. Unter anderen werden schließlich noch eigene EEG.-Untersuchungen während der Serpasilbehandlung erwähnt.

Der Behandlungserfolg zeigte sich bei allen Patienten sehr befriedigend, und es scheint bedeutungsvoll, daß es

gelang, schwerste Athetosefälle, die therapeutisch unbeeinflussbar waren, in einen für den Patienten und seine Umgebung erträglichen Zustand zu bringen. Erwähnenswert erscheint auch der Behandlungseffekt bei einem Chorea minor-Fall.

Es zeigte sich allerdings, daß eine Auswahl der Fälle wegen der beträchtlichen Nebenerscheinungen, die das Parkinsonsyndrom mit sich brachte, notwendig ist. Bei Patienten mit höchstgradigen Unruhebewegungen ist der günstigste Behandlungseffekt zu erwarten, während bei weniger stark ausgeprägten Bildern die Dosiseinstellung und damit die Dämpfung der Hyperkinesen zu den Nebenerscheinungen im Gleichgewicht gehalten werden muß.

Literatur: Arnold, O. H. Mündliche Mitteilung, gehalten in der Ges. d. Nervenärzte Wiens, Juni 1955. — Bente, D. und Itil, T.: Med. Klin., 50 (1955), S. 1296. — Chandler, J. H.: University of Michigan Medical Bulletin, April 1955, Vol. XXI, 95. — Colombati, S. und Benassi, P.: Gazz. Med. Ital., 113 (1954), S. 301. — Ederle, W.: Der Nervenarzt, 1 (1956), S. 33. — Dubansky, B.: Schweiz. med. Wschr., 5 (1956), S. 122. — Flügel, F.: Med. Klin., 50 (1955), S. 509. — Gangloff, H. und Monnier, M.: Experientia, 11 (1955), S. 404. — Haase, H.-J.: Nervenarzt, 12 (1955), S. 507. — Huchtemann, K. und Pflugfelder, G.: Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), S. 627. — Kirkpatrick, W. L. und Sanders, F.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 61 (1955), S. 123. — Kline, N. S. und Stanley, A. M.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 61 (1955), S. 35. — Lazarte, J. A. und Mitarbeiter: Proc. Staff: Med. Mayo Clin., 30 (1955), S. 349. — Meyers, R.: Acta Psychiatr. et Neurol. Scand., Suppl. 67 (1951), S. 42. — Reisner, H.: Mündliche Mitteilung, gehalten in der Ges. d. Nervenärzte Wiens, April 1956. — Rinaldi, F. und Himwich, H. E.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 61 (1955), S. 27. — Sacerdoti, G.: Gazz. Med. Ital., 144 (1955). — Schneider, J. A. und Mitarbeiter: Ann. N. Y. Acad. Sci., 61 (1955), S. 17. — Trelles, J. O. und Mitarbeiter: Ref. in J. Amer. med. Assoc., 158 (1955), S. 1389. — Walther-Büel, H.: Mschr. Psychiatr. Neurol., 129 (1955), S. 286. — Weber, E.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 968.