

## **Polyneuropathie nach Disulfiram-Intoxikation**

H. J. Schütz, O. Busse und O. Vuia

<sup>1</sup>Neurologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. W. Dorndorf),  
Zentrum für Neurologie und Neurochirurgie der Universität Gießen,  
Am Steg 22, D-6300 Gießen, Bundesrepublik Deutschland

<sup>2</sup>Institut für Neuropathologie (Direktor: Prof. Dr. H. Hager),  
Zentrum für Neurologie und Neurochirurgie der Universität Gießen,  
Arndtstrasse 16, D-6300 Gießen, Bundesrepublik Deutschland

### **Peripheral Neuropathy Caused by Disulfiram Intoxication**

**Summary.** Disulfiram is known to produce toxic encephalopathy and peripheral neuropathy. The case of a 37-year-old alcoholic who attempted to commit suicide by taking 22.5 g disulfiram is described. During the first 6 days after the intoxication he was stuporous and had cerebellar ataxia and dysarthric speech. Then he became comatous, and as he recovered from coma, he showed peripheral neuropathy including diplegia faciei and severe tetraparesis. Denervation potentials were detected in both facial muscles and distal muscles of the upper and lower limbs, while conduction velocity was normal. Axonal degeneration was verified by sural nerve biopsy. In addition neurofilamentous axonopathy was documented. The recovery from his paresis lasted 2 years.

**Key words:** Disulfiram intoxication – Toxic encephalopathy – Peripheral neuropathy – Neurofilamentous axonopathy

**Zusammenfassung.** Unter Dauertherapie mit Disulfiram können toxische Encephalopathien und Neuropathien auftreten. Ein 37-jähriger Alkoholabhängiger unternahm einen Suizidversuch mit 22,5 g Disulfiram. Während der ersten 6 Tage nach Einnahme der Überdosis war er stuporös und hatte eine ausgeprägte cerebelläre Ataxie und Dysarthrie. Danach wurde er komatös. Nach Abklingen des Komas bestand eine Polyneuropathie mit Diplegia faciei und schwerer, schlaffer Tetraparese. Elektromyographisch fand sich eine ausgeprägte Denervationstätigkeit im Bereich der mimischen Muskulatur und der distalen Muskelgruppen an Armen und Beinen bei normaler Nervenleitgeschwindigkeit. Die Suralisbiopsie ergab eine vorwiegend axonale Degene-

ration. Darüber hinaus war eine neurofilamentöse Axonopathie nachweisbar. Die Paresen bildeten sich innerhalb von zwei Jahren zurück.

**Schlüsselwörter:** Disulfiram-Intoxikation – toxische Enzephalopathie – Polyneuropathie – neurofilamentöse Axonopathie

## Einleitung

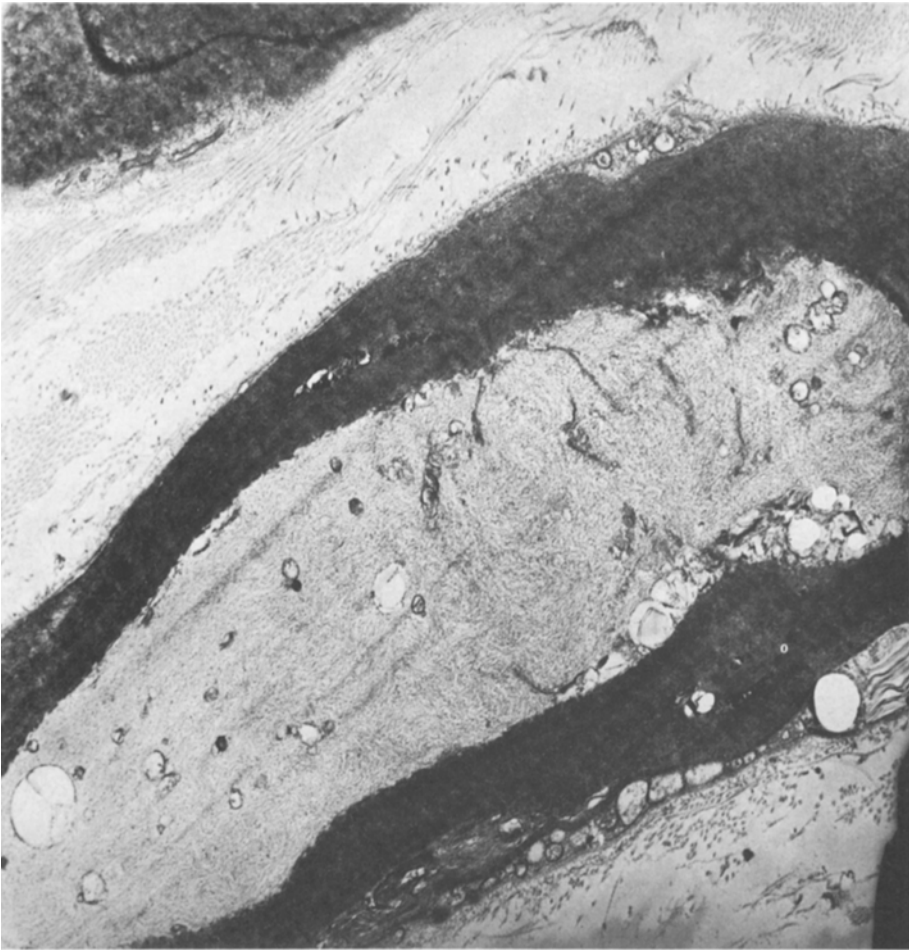
Disulfiram wurde seit Jahrzehnten bei der Vulkanisierung von Kautschuk verwendet, bevor Williams 1937 eine anthelminthische Wirkung beim Menschen entdeckte [37]. Hald et al. setzten diese Substanz 1948 zur Behandlung von Alkoholkranken ein [15]. Wird während der Disulfiram-Behandlung Alkohol konsumiert, treten Kopfschmerzen, Herzklopfen, Schweißausbruch, Nausea, Erbrechen und Angstgefühle auf, die den Kranken von einer Wiederholung des Alkoholgenusses abhalten sollen. Die Behandlung der Alkoholabhängigen mit Disulfiram war bis vor wenigen Jahren besonders in den anglo-amerikanischen Ländern weit verbreitet. Allein 1975 sollen in den USA schätzungsweise noch 150000 bis 200000 Alkoholiker auf diese Art therapiert worden sein [17]. Unter der Dauertherapie treten gelegentlich Verstimmungen, Depressionen und Psychosen auf. Toxische Schäden peripherer Nerven sind bisher erst selten beobachtet worden. Nachstehend werden Symptome, Verlauf und elektronenmikroskopische Befunde einer schweren Polyneuropathie nach Disulfiram-Intoxikation beschrieben.

## Kasuistik

Der 37jährige Kranke trank seit längerer Zeit gewohnheitsmäßig Alkohol. Auf Anraten seines Arztes wurde eine Disulfiram-Behandlung mit zunächst 500 mg täglich unter gleichzeitiger Abstinenz eingeleitet. Wegen zunehmender Müdigkeit, Antriebslosigkeit und Konzentrationsstörung, vor allem beim Autofahren und Lesen, reduzierte er die Dosis nach einigen Tagen um die Hälfte. Zehn Tage nach Beginn der Therapie nahm er abends in suizidaler Absicht die restlichen ca. 45 Tabletten zusammen mit einer halben Flasche Bier zu sich und schlief anschließend ein. Die Angehörigen berichteten, daß er am nächsten Tag heftig erbrach und danach von selbst nicht mehr aufstand. Er habe sich kaum noch bewegt, nur noch vereinzelt auf Fragen geantwortet, sei fast immer mit offenen Augen dagelegen und habe gefüttert werden müssen. Außerdem habe er eingenäßt. Als sich sein Zustand nach 4 Tagen nicht änderte, wurde er in die Neurologische Poliklinik Gießen gebracht. Der Suizidversuch wurde von den Angehörigen verschwiegen. Der Kranke wirkte stuporös, war wenig kooperativ und befolgte nur einzelne Aufforderungen. Bei seinen spärlichen Äußerungen war die Orientierungslage nicht prüfbar. Er hatte eine Dysarthrie und eine ausgeprägte Rumpfataxie. Elektroenzephalographisch kamen bei normalem Grundrhythmus gelegentlich frontopräzentral bilateral höhergespannte Theta-Wellen zur Ableitung.

Da sich seine Bewußtseinslage in den folgenden 2 Tagen verschlechterte, wurde er 7 Tage nach Einnahme der Überdosis Disulfiram stationär aufgenommen. Er war jetzt soporös, hatte fehlende Patellarsehnenreflexe und war exsikkiert. Im Elektroenzephalogramm war eine mittelgradige Allgemeinveränderung nachweisbar. Der zerebrospinale Liquor enthielt bei normaler Zellzahl 0,6 g/l Gesamteiweiß. Das Computer-Tomogramm war normal. Alle Laborwerte waren unauffällig. Eine Porphyrie wurde ausgeschlossen.

Am nächsten Tag wurde er ateminsuffizient und erlitt einen hypoxischen Herzstillstand, der unmittelbar behoben werden konnte. Anschließend mußte er 24 h assistiert beatmet



**Abb. 1.** Suralisbiopsie bei einem Patienten mit schwerer Disulfiram-Polyneuropathie 6 Wochen nach Antabus-Intoxikation. Die Dichte des Axoplasmas ist vermehrt. Die Akkumulation von Neurofilament verleiht dem Axoplasma eine wesentliche Eigenstruktur. Das Axon ist von gequollenen Mitochondrien durchsetzt. (Für die Überlassung der Abbildung danken wir Herrn Prof. Dr. H. Hager, Gießen.)

werden. Er blieb weitere 7 Tage lang komatös. Während dieser Zeit konnten Muskeleigenreflexe nicht mehr ausgelöst werden. Das Elektroenzephalogramm blieb unverändert.

Als er 15 Tage nach der Intoxikation wieder wach wurde, waren eine Diplegia faciei erkennbar, eine leichte Parese der Hände sowie eine mittelschwere, schlaffe Paraparese der Beine. Er klagte über Parästhesien an den Händen und Füßen, ohne daß sensible Ausfälle objektivierbar waren.

Im Elektromyogramm war zu diesem Zeitpunkt eine komplette Denervation des M. orbicularis sowie eine schwere neurogene Schädigung des M. frontalis beidseits festzustellen mit Hinweisen auf eine Reinnervation. In den abgeleiteten Muskeln der oberen und unteren Extremitäten waren noch keine Denervationspotentiale erkennbar, wohl aber zum Teil stark gelichtete Aktivitätsmuster. Neurographisch waren die Latenzzeiten des N. facialis beidseits zum M. frontalis verlängert. Sonst war die motorische Nervenleitgeschwindigkeit an den oberen und unteren Extremitäten normal.

Die Paresen der Arme und Beine wurden in den folgenden Tagen stärker bis zum Bild einer schweren schlaffen Tetraparese mit Diplegia faciei. Die Kontrollmyographie 4 Tage nach der ersten Untersuchung ergab jetzt eindeutig pathologische Spontanaktivität. Die motorischen Nervenleitgeschwindigkeiten der N. peronei und N. tibialis, des N. medianus und ulnaris lagen einschließlich der distalen Latenz im Normbereich. Auch die sensible Leitgeschwindigkeit des N. suralis war normal. Auf Grund dieser Befunde war eine überwiegend axonale Neuropathie anzunehmen. Bis zum 17. Tag der Erkrankung hatte sich das EEG normalisiert. Vier Wochen nach Einnahme der Überdosis war der Patient wieder orientiert. Der Lidschluß war noch erheblich abgeschwächt, die Arme konnten wieder aktiv gehoben werden, der Handschluß war noch deutlich paretisch. Die Muskeleigenreflexe an den Armen waren wieder normal lebhaft, Nacken- und Rumpfmuskulatur waren weiterhin hochgradig paretisch. Die Beine waren noch nahezu plegisch.

Zwölf Wochen nach Einnahme der Überdosis hatte sich die doppelseitige periphere Fazialisparese deutlich gebessert. Die Kraft der Nackenmuskulatur sowie der Armheber, Fingerbeuger und -strecker war noch leicht paretisch. Nach den Armeigenreflexen waren auch die Bauchhautreflexe wieder auslösbar. Der Kranke konnte sich nicht ohne Hilfe aus dem Liegen aufrichten. Von den Hüftbeugern abwärts bestand noch eine nach distal zunehmende, schlaffe Paraparese. Bei der Entlassung nach 15 Wochen war der Kranke wieder mit zwei Stützstöcken gehfähig. Acht Monate später nahm er seine berufliche Tätigkeit wieder auf, mit noch leichten Paresen der Beine. Eineinhalb Jahre nach der Intoxikation fühlte er sich wieder hergestellt.

Eine Kontrolluntersuchung 2 Jahre nach der Vergiftung ergab lediglich eine noch leichte Schwäche des Lidschlusses beider Seiten mit Fazialiskontraktur und pathologischen Mitbewegungen. Elektromyographisch bestand noch eine leicht vermehrte Polyphasie der Muskelpotentiale. Am M. orbicularis oris war das Aktivitätsmuster noch gelichtet und die motorische Latenz des linken N. facialis verlängert.

Sechs Wochen nach der Intoxikation wurde eine Suralisbiopsie vorgenommen. Die elektronenmikroskopische Untersuchung des Nerven ergab eine vorwiegend axonale Schädigung (s. Abb. 1). Die Dichte des Axoplasmas war erheblich vermehrt. Das Neurofilament war dicht gelagert und verlieh dem Axoplasma eine wesentliche Eigenstruktur. Die Axone waren von gequollenen Mitochondrien durchsetzt. In einzelnen Abschnitten fanden sich darüber hinaus auch dissoziierte Schädigungen des Myelins.

## Diskussion

Als möglicher Hinweis auf eine Überempfindlichkeit für Disulfiram traten bei dem Kranken schon unter einer relativ niedrigen Tagesmenge von 500 bzw. 250 mg Konzentrationsstörungen, Apathie und depressive Verstimmung auf. Nach seinem Suizidversuch mit ca. 22,5 g Disulfiram kam es zunächst zu einem Stupor, der nach 7 Tagen in Koma überging. Anfangs hatte er eine cerebelläre Ataxie und Dysarthrie, später fielen die Patellarsehnenreflexe aus. Mit einer Latenz von sieben Tagen kam es zu einer vorübergehenden Atemlähmung. Gleichzeitig entwickelte sich eine schwere toxische Polyneuropathie mit Diplegia faciei und schwerer ganz überwiegend motorischer schlaffer Tetraparese, deren Ausmaß erst nach Abklingen des Komas eine Woche später gänzlich überschaubar war. Die schwere Lähmung bildete sich, von kranial in kaudaler Richtung, innerhalb von 2 Jahren nahezu vollständig zurück. Als Restsymptom fand sich lediglich noch eine diskrete periphere Fazialisparese beidseits.

Die häufigsten Nebenwirkungen der Disulfiram-Behandlung sind Kopfschmerzen, Benommenheit, Konzentrationsstörungen, Apathie, Libidoverlust, Verstimmungen und Depressionen, die gelegentlich zu Selbsttötungs-

versuchen führen können. Es kommen auch reversible halluzinatorische, paranoid oder manisch gefärbte Psychosen sowie Delirien vor [23]. Ein stupor-ähnlicher Zustand wie bei unserem Patienten wurde kürzlich beschrieben [34]. Im Rahmen solcher toxischen Encephalopathien, deren Häufigkeit mit etwa 2% angegeben wird [20, 35], können auch vorübergehend zerebrale Herdsymptome wie pathologische Greifreflexe, orale Einstellmechanismen, Parkinson-Symptome, cerebelläre Störungen, generalisierte tonisch-klonische Krampfanfälle, ferner doppelseitige Pyramidenbahnzeichen auftreten [11, 31]. Bleibende Hirnschäden mit intellektueller Retardierung und Gangstörung wurden nach schweren Disulfiram-Vergiftungen im Kindesalter beobachtet [33].

Im Vergleich mit zerebralen Nebenwirkungen sind periphere Nervenschäden nach Disulfiram-Einnahme selten [3, 4, 7, 8, 9, 12, 29]. Insgesamt wurden in der Weltliteratur bisher nur 33 Kranke beschrieben mit einer Polyneuropathie, die hinreichend wahrscheinlich ausschließlich auf Disulfiram zurückzuführen war [1, 13, 14, 16, 19, 25, 26, 27, 29]. Meistens waren die Krankheitsverläufe leicht. In der Regel trat die Polyneuropathie erst nach monate- bzw. jahrelanger Einnahme des Medikaments auf. Die tägliche Dosis überschritt im allgemeinen nicht die therapeutische Grenze von 0,5 bis 1 g pro Tag. Unser Patient ist eine Ausnahme, ebenso wie ein Kranker mit Polyneuropathie nach einer Überdosierung von ca. 20 g Disulfiram [21] sowie ein weiterer mit heftiger Disulfiram-Alkohol-Reaktion, der anschließend eine Woche lang Mißempfindungen und leichte Paresen an den Beinen hatte [16].

Alle Patienten, die nach chronischer Disulfiram-Einnahme erkrankten, bemerkten zuerst Mißempfindungen und Taubheitsgefühle an den Fußsohlen und Unterschenkeln, seltener auch an den Fingerkuppen und Handflächen. Vereinzelt war die Berührungsempfindlichkeit der Sohlen so stark, daß sich die Kranken scheuten zu gehen. Die in der Regel erst nach Wochen später zutretenden Paresen waren symmetrisch verteilt und betrafen bevorzugt die Fuß- und Zehenheber, obwohl machmal auch eine Schwäche der Fingerbeuger und -strecker beobachtet wurden. Die proximalen Muskelgruppen der Extremitäten sowie die Rumpf- und Nackenmuskulatur wurde ausnahmsweise geringgradig paretisch. Eine Insuffizienz der Atemmuskulatur wie bei unserem Patienten wurde bisher noch nicht beschrieben. Die Achillessehnenreflexe waren in der Regel erloschen, andere Reflexausfälle wurden nur sporadisch gefunden. Störungen der Sensibilität waren sowohl bei chronischer Disulfiram-Einnahme als auch nach Intoxikation distal verteilt und ebenfalls symmetrisch. Meist waren sie ausgeprägter als bei unserem Patienten und betrafen bevorzugt die epikritischen Qualitäten [13, 16]. Hirnnervenausfälle sind im Rahmen der Disulfiram-Polyneuropathie selten. Eine isolierte, partielle, doppelseitige Opticusatrophie, die nach Absetzen des Medikamentes reversibel ist, scheint häufig zu sein [18, 28, 30]. Periphere Fazialisparesen sind nur bei 3 Kranken beobachtet worden, unserer ist der 4. [13, 21, 26]. Meistens waren die Paresen der mimischen Muskulatur diskret im Gegensatz zu unserem Patienten, der eine Diplegia faciei bekam.

Die Prognose der Disulfiram-Polyneuropathie ist auf längere Sicht hin günstig. Bei unserem Kranken kam es innerhalb von 2 Jahren zu einer praktisch vollständigen Restitution von Motorik und Sensibilität. In einem anderen Fall besserten sich die anfangs ausgesprägten Paresen ebenfalls weitgehend binnen 2

Jahren nach Absetzen des Medikaments [26]. Viele der leicht Erkrankten erholten sich komplett bereits schon Wochen nach Ende der Therapie.

Elektromyographisch war bei unserem Patienten im Stadium der schweren schlaffen Tetraparese eine ausgeprägte Denervationstätigkeit nachweisbar, während die motorischen und sensiblen Leitungsgeschwindigkeiten normal waren. Dieser für eine primär axonale Schädigung im Sinne der neuronalen Degeneration bei exotoxischer Neuropathie typische Befund bestätigt frühere Untersuchungen bei anderen Disulfiram-Polyneuropathien [13, 25, 26, 29].

Detaillierte histologische Untersuchungen des peripheren Nervengewebes von Patienten mit Disulfiram-Polyneuropathie sind nur spärlich mitgeteilt worden [1, 25, 26, 29]. Dabei fand sich in Übereinstimmung mit den elektronenmikroskopischen Untersuchungsergebnissen unseres Patienten im akuten Stadium eine primär neuronale Degeneration mit vereinzelter, sekundärer Markscheidenschädigung. Ungewöhnlich war die Akkumulation von axonalem Neurofilament, die bei Disulfiram-Polyneuropathien bisher nur einmal beschrieben wurde [1]. Während der Erholungsphase vorgenommene Nervenbiopsien ergaben eine von distal nach proximal fortschreitende axonale Degeneration im Sinne des „dyingback“. Als Beweis für die Neurotoxizität von Disulfiram sind tierexperimentelle Untersuchungen an Ratten bemerkenswert, die nach lokaler Disulfiram-Applikation in der Umgebung des N. ischiadicus im Verlauf einer Woche zu einer Lähmung der behandelten Extremität führten mit histologisch nachweisbarer axonaler Degeneration [38].

Disulfiram wird innerhalb von 12 h zu 80 bis 90% resorbiert und anschließend sehr langsam ausgeschieden [22]. Nach 7 Tagen persistieren im Serum noch ca. 20% der ursprünglichen Menge. Bei chronischer Überdosierung kann es in Leber, Milz und Nebennieren kumulieren [10, 19]. Nach einer schweren Vergiftung lag der Disulfiram-Spiegel in Liquor und Serum nach 9 Tagen noch im toxischen Bereich und erreichte erst am 17. Tag eine mittlere Serumkonzentration [33]. Das verzögert einsetzende Koma unseres Kranken kann daher möglicherweise durch das protrahierte Freiwerden der im Körper gespeicherten Substanz erklärt werden.

Die pharmakologische Wirkung von Disulfiram ist teilweise geklärt. Da Disulfiram den Abbau von Äthanol zu Essigsäure hemmt, führten Hald und Mitarbeiter die Disulfiram-Alkohol-Reaktion auf eine Anhäufung von Acetaldehyd im Blut zurück [15]. Casier und Mitarbeiter sowie Prickett und Mitarbeiter [5, 24, 32] konnten dies nicht bestätigen und stellten fest, daß Disulfiram zum Teil zu Schwefelkohlenstoff metabolisiert wird, dessen Neurotoxizität erwiesen ist [36]. Beide Substanzen reagieren mit Pyridoxan und hemmen die Vitamin-B6-Synthese (Pyridoxin) [6]. Außerdem sind sich die psycho-organischen Erscheinungsformen und Neuropathien nach chronischer Schwefelkohlenstoffinhalation und nach Disulfiram-Einnahme ähnlich. Auch histologisch ergeben sich neuerdings Hinweise, daß nicht Disulfiram, sondern Schwefelkohlenstoff oder ein späteres gemeinsames Stoffwechselprodukt die Polyneuropathie verursacht. Bei Schwefelkohlenstoffneuropathie kommt es vermutlich durch Störung der Glykolyse in den distalen Abschnitten der Axone zur Kumulation von Neurofilament [2]. Die gleiche neurofilamentöse Axonopathie konnte kürzlich erstmals

von Ansbacher und Mitarbeitern auch bei einer Disulfiram-Polyneuropathie nachgewiesen und durch unseren Fall erneut bestätigt werden [1].

## Literatur

1. Ansbacher LE, Bosch EP, Cancilla PA (1982) Disulfiram neuropathy: A neurofilamentous distal axonopathy. *Neurology* 32 : 424–428
2. Asbury AK (1979) Neuropathies with filamentous abnormalities. In: Aguayo AJ, Karpatis G (eds) *Current topics in nerve and muscle research*. Excerpta Medica, Amsterdam Oxford, pp 243–254
3. Barry WK (1953) Peripheral neuritis following tetraethylthiuram disulfide treatment. *Br Med J* 2 : 937
4. Bradley WG, Hewer RL (1966) Peripheral neuropathy due to disulfiram. *Br Med J* 2 : 449–450
5. Casier H, Merlevede E (1962) On the mechanism of the disulfiram-ethanol intoxication symptom. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 138 : 343–344
6. Cavanagh JB (1973) Peripheral neuropathy caused by chemical agents. *CRC Critical Rev Toxicol* 2 : 366–417
7. Charatan FB (1953) Peripheral neuritis following tetraethylthiuram disulfide treatment. *Br Med J* 2 : 380
8. Child GP, Osinski W, Bennett HR, Davidoff E (1951) Therapeutic results and clinical manifestations following the use of tetraethylthiuram disulfide (Antabus). *Am J Psychiatr* 107 : 774–780
9. Dalessio DJ (1968) Peripheral neuropathy associated with disulfiram (Antabus) therapy. *Bull Los Angeles Neurol Soc* 33 : 136–139
10. Eldjarn L (1950) The metabolism of tetraethyl thiuramdisulfide (Antabus, Aversan) in rat, investigated by means of radioactive sulphur. *Scand J Clin Lab Invest* 2 : 198–202
11. Fontan M, Petit H, Delahousse J, Ascher J, Decoulx-Poutignat M (1967) Signes extrapyramidaux d'intoxications aiguës ou subaiguës par disulfiram ou disulfiram-alcohol. *Lille Med* 12 : 814
12. Forbes H, Norris Jr (1979) Neuropathy associated with disulfiram admission. *Arch Neurol* 36 : 386–387
13. Gardner-Thorpe C, Benjamin S (1971) Peripheral neuropathy after disulfiram administration. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 34 : 253–259
14. Gravelan J (1972) Les neuropathies périphériques du disulfirame (Antabus). *Rev Neurol* 126 : 149–153
15. Hald J, Jacobson E, Larsen V (1948) The sensitizing effect of tetraethylthiuram disulfide (Antabus) to ethylalcohol. *Acta Pharmacol Toxicol* 4 : 285–296
16. Haymann M, Wilkins PA (1956) Polyneuropathy as a complication of disulfiram therapy of alcoholism. *Q J Stud Alcohol* 17 : 602–607
17. Hotson JR, Langston W (1976) Disulfiram-induced encephalopathy. *Arch Neurol* 33 : 141–142
18. Humblet M (1953) Névrite rétrobulbaire chronique par Antabus. *Bull Soc Belg Ophthalmol* 104 : 297–301
19. Kane FJ (1970) Carbene disulfide intoxication from overdosage of disulfiram. *Am J Psychiatr* 127 : 690–694
20. Knee S, Razani J (1974) Acute organic brain syndrome: a complication of disulfiram therapy. *Am J Psychiatr* 131 : 1281–1282
21. Knutsen B (1949) Komplikationen der Antabusbehandlung. *T norske Saegeforen* 69 : 436–437
22. LeQuesne PM (1975) Neuropathy due to drugs: In: Dyck, Thomas, Lambert (eds) *Peripheral neuropathy*. Saunders-Company, Philadelphia London, pp 1263–1280
23. Liddon SC, Satran R (1967) Disulfiram (Antabus) psychosis. *Am J Psychiatr* 123 : 1284–1289

24. Merlevede E, Casier H (1961) Teneur en sulfure de carbone de l'air expiré chez des personnes normales ou sous l'influence de l'alcool éthylique en cours du traitement par l'antabus (disulfiram) et le diéthylthiocarbamate de soude. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 132 : 427-453
25. Moddel G, Bilbao J, Payne D, Ashby P (1978) Disulfiram neuropathy. *Arch Neurol* 35 : 658-660
26. Mokri B, Ohnishi A, Dyck P (1981) Disulfiram neuropathy. *Neurology* 31 : 730-735
27. Mummenthaler M (1975) Die exotoxisch bedingten Polyneuropathien. *Wiener Med Wochenschr* 117 : 261-268
28. Norton A, Walsh FB (1973) Disulfiram-induced optic neuritis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 76 : 1263-1265
29. Olney RK, Miller RG (1980) Peripheral neuropathy associated with disulfiram administration. *Muscle Nerve* 3 : 172-175
30. Perdriel G, Chevaleraud J (1966) A propos d'un nouveau cas de néurite optique due au disulfirame. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 66 : 159-165
31. Price T, Silberfarb PM (1976) Disulfiram-induced convulsions without challenge by alcohol. *J Stud Alcohol* 37 : 980-982
32. Prickett CS, Johnson CD (1953) The in vivo production of carbon disulfide from tetraethylthiuram disulfide (Antabus). *Biochem Biophys Acta* 12 : 542-546
33. Reichelderfer TE (1968) Acute disulfiram poisoning in a child. *Q J Stud Alcohol* 29 : 724-728
34. Reisberg B (1978) Catatonia associated with disulfiram therapy. *J Nerv Dis* 166 : 607-609
35. Schedifka R (1964) Die Disulfirambehandlung des Alkoholismus. *Z ärztl Fortb* 58 : 424-435
36. Vigliani EC (1954) Carbon disulphide poisoning in viscose rayon factories. *Br J Ind Med* 11 : 235
37. Williams EE (1937) Effects of alcohol on workers with carbon disulfide. *JAMA* 109 : 1472-1473
38. Zuccarello M, Anzil AP (1979) A localized model of experimental neuropathy by topical application of disulfiram. *Exp Neurol* 64 : 699-702

Eingegangen am 15. Juni 1982