

Sonderabdruck aus 75. Jahrg. (1963), Nr. 40, S. 703—706

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 Universitätsklinik in Wien
(Vorstand: Prof. Dr. H. Hoff)

Ueber die Behandlung extrapyramidaler Hyperkinesen mit einem neuen Reserpinderivat (Reserpinascorbinat)

Von F. Gerstenbrand und P. Prosenz

Mit 1 Abbildung

I. Allgemeine biochemische Bemerkungen

Der Katecholaminstoffwechsel des Gehirns ist seit einigen Jahren Mittelpunkt intensiver biochemischer und neurophysiologischer Untersuchungen. Sowohl von neurologischer wie von psychiatrischer Seite wird den Monoaminen Dopamin, Serotonin und Noradrenalin eine zentrale Stellung in einer Reihe von Funktionskreisen zugeschrieben und als Konsequenz daraus versucht, durch eine medikamentöse Beeinflussung des zerebralen Katecholamingehaltes eine Besserung der ihnen zugeschriebenen pathologischen Symptome zu erzielen.

In diesem Zusammenhang erwiesen sich pharmakologische Untersuchungen über das Alkaloid Rauwolfia serpentina, das Reserpin, als sehr aufschlußreich. Die sedierende Wirkung des Reserpins war ebenso wie die antihypertone Komponente schon seit längerer Zeit bekannt und therapeutisch benützt worden. Allerdings war es erst neueren Untersuchungen (Bein, Brodie, Carlsson, Pleischer, Shore u. a.) vorbehalten, die pharmakodynamische Wirkung des Reserpins als direkte Beeinflussung des Katecholamingehaltes zu erklären. Tierexperimentelle Untersuchungen ergaben, daß z. B. bei Ratten eine Reserpinverabreichung von 2,5 mg pro kg Körpergewicht eine Reduktion des Gehaltes an 5-Hydroxytryptamin im Gehirn auf 27% des Normalwertes

verursacht (Pletscher und Mitarbeiter). Von dieser Reduktion werden alle Monoamine in gleicher Weise betroffen. Gleichzeitig kommt es zu einer vermehrten Ausscheidung von Abbauprodukten der Monoamine im Harn (5-Hydroxyindol-essigsäure, Vanillinmandelsäure, 3-4-Dihydroxyphenylessigsäure, Homoprotokatechussäure). Klinisch zeigt das Versuchstier nach einer einmaligen Reserpingabe Sedation, Miosis, Hypothermie und Hypotension.

Aus der weitgehenden Übereinstimmung des klinischen Bildes und der Metabolitenausscheidung im Harn nach Reserpinmedikation wurde beim Menschen auf gleichartig ablaufende biochemische Verhältnisse geschlossen.

Ein weiterer Ausgangspunkt zum Verständnis der biochemischen und funktionellen Vorgänge ergab sich aus dem Umstand, daß eine länger dauernde Reserpinverabreichung zu einem Parkinson-ähnlichen Zustandsbild führt, welches verschiedentlich als Reserpinparkinsonoid bezeichnet wurde. Klinisch weist das Reserpinparkinsonoid sämtliche Kriterien eines echten Parkinson-Syndroms auf, ist jedoch völlig reversibel. Da einerseits durch die Untersuchungen von Birkmayer und Hornykiewicz festgestellt wurde, daß beim Parkinson-Syndrom eine exzessive Verminderung der Katecholamine in den Stammganglien vorliegt und andererseits das Reserpinparkinsonoid durch die Verabreichung von Dopa oder in geringerem Ausmaß auch von Monoaminoxidasehemmern rasch und weitgehend gebessert werden kann (Degkwitz und Mitarbeitern), ergab sich eine Bekräftigung der Annahme, daß die spezifische Wirkung des Reserpins in einer Reduktion der Gehirnamine bestehe.

Die physiologische Funktion der Monoamine im Gehirn ist jedoch noch keineswegs sicher klargestellt. Man nimmt an, daß den Monoaminen eine Transmitterfunktion an den nervösen Synapsen zukommt und beim Fehlen dieser Überträgerstoffe an ihrem Wirkungsort eine wesentliche Depression verschiedener Funktionskreise die Folge ist. Die spezifische Bedeutung der einzelnen Amine für diese Vorgänge ist noch strittig.

Ebenso herrscht über den Mechanismus der reserpinbedingten Monoaminreduktion eine weitgehende Unklarheit. Einerseits wird eine Freisetzung der Monoamine aus den Körperdepots (Gehirn, Darm, Herz, Thrombozyten usw.) angenommen, wobei die freien Monoamine durch die Monoaminoxidase rasch abgebaut werden und dadurch eine Aminverarmung eintritt. Andererseits könnte Reserpin mit dem Speichermechanismus der Monoamine interferieren, wodurch der normale „Turn-over“ wohl weitergeht, jedoch die sich entleerenden Speicher nicht mit neu gebildeten Monoaminen aufgefüllt werden können. Nach beiden Annahmen resultiert

daraus eine im Experiment nachgewiesene Monoaminverarmung der Gehirndepots (Pletscher).

Beim Versuch, die gewonnenen Erkenntnisse auch therapeutisch anzuwenden, war es daher naheliegend, den eindeutig akinetischen Effekt des Reserpins für die Koupierung hyperkinetischer Zustände auszunutzen. Die Annahme, daß bei hyperkinetischen Zustandsbildern im Gegensatz zum Parkinson-Syndrom eine Vermehrung der Katecholamine im Neostriatum vorliege, konnte bisher allerdings in keiner Weise bestätigt werden. Positive therapeutische Versuche mit Reserpin bei Hyperkinesen haben jedoch ergeben, daß eine über die allgemein sedierende Wirkung des Reserpins hinausgehende, spezifisch die Hyperkinesen dämpfende Komponente vorhanden zu sein scheint.

Für diese Annahme spricht auch, daß durch die Verabreichung von l-Dopa als Vorstufe des Dopamin im Zuge der Koupierung von Reserpinparkinsonoiden nach eigenen Beobachtungen eine wesentliche Verschlechterung von extrapyramidale Unruhebewegungen auftreten kann (Gerstenbrand, Pateisky, Prosenz). Auch Birkmayer berichtet über eine Verschlechterung extrapyramidale Hyperkinesen nach Verabreichung von 5-Hydroxytryptophan. In diese Richtung weisen auch therapeutische Versuche mit α -Methyl-dopa und verschiedenen Serotoninantagonisten bei Hyperkinesen, worüber noch zu berichten sein wird.

In der Therapie der Hyperkinesen stehen heute zwei Wege zur Verfügung. Der erste ist die Methode der stereotaktischen Operation, die naturgemäß auf Sonderfälle beschränkt bleiben muß. Der zweite besteht in der medikamentösen Therapie, wobei derzeit die Reserpinkörper an erster Stelle stehen. Allerdings war bei den bisher gebräuchlichen Reserpinpräparaten eine relativ sehr hohe Tagesdosis, nämlich 6 bis 15 mg. zur Erreichung eines befriedigenden therapeutischen Effektes notwendig (Gerstenbrand und Weingarten, Dubansky u. a.). Dadurch mußten oft beträchtliche Nebenerscheinungen in Kauf genommen werden, die besonders Kreislauf und Vegetativum betrafen. Weiters waren zum Teil schwere depressive Verstimmungen zur Beobachtung gekommen, die in Einzelfällen sogar zu Selbstmordversuchen geführt hatten (Chandler und Reisner).

Es bestand daher das Bedürfnis nach einem gut verträglichen Reserpinpräparat, das eine hohe Wirksamkeit mit niedriger Dosierung und geringen Nebenerscheinungen verbindet. Ein solches Präparat stand uns in der Verbindung des Reserpins mit der Ascorbinsäure zur Verfügung. Im Rahmen einer klinischen Untersuchungsreihe wurde seine Wirksamkeit auf extrapyramidale-hyperkinetische Symptome untersucht.

II. Pharmakologie

Zur Verwendung kam das Präparat Ascoserp*, welches chemisch das Salz aus der Verbindung der Reserpinbase mit der Ascorbinsäure darstellt. Zweck dieser Kombination war, einerseits eine bessere Wirksamkeit und Verträglichkeit des Medikaments durch Salzbildung zu erzielen und andererseits durch die Wahl der Ascorbinsäure als Salzbildner deren allgemein entgiftende und schützende Eigenschaften hinzuzufügen.

Tatsächlich zeigt das Reserpinascorbinat im Tierversuch fast alle Eigenschaften des Reserpin wie Sedation, Miosis, Hypothermie und Hypotension, daneben erhöhte Salivation und Darmmotilität, Gefäßdilatation und Bradykardie. Diese Effekte werden jedoch bei gleicher Gesamtdosis, also bei einem um 23% niedrigeren Gehalt an wirksamen Reserpin erzielt. Aber auch die akute Toxizität des Reserpinascorbinates ist geringer als die der Reserpinbase. Sie beträgt 20–30 mg bei peroraler und 5–10 mg bei intravenöser Verabreichung bei Maus und Ratte. Auch die chronische Toxizität ist weniger ausgeprägt; Hasen zeigen bei chronischer Ascoserpmedikation von 0,15 mg pro kg Körpergewicht erst nach 25 Tagen Diarrhoen, unter Reserpin 0,1 mg pro kg Körpergewicht schon nach 15 Tagen.

III. Patientengut

An der Wiener Universitätsnervenklinik wurde über mehr als 2 Jahre Ascoserp an bisher 58 Patienten verabreicht. Es handelt sich dabei um 44 Patienten mit hyperkinetischen Zustandsbildern verschiedener Genese und Schweregrades, davon 22 Fälle mit Athetose double, 4 Fälle mit Torsionsspasmus, 9 Fälle mit Chorea minor, 8 Fälle mit Chorea Huntington und 1 Fall mit Myoklonien im Rahmen von Leukenzephalitis. Weiters kamen 8 Patienten mit Torticollis spasticus und 6 Patienten mit ticartiger Bewegungsunruhe zur Behandlung. Die Tab. 1 zeigt das Patientenmaterial nach Diagnose aufgeschlüsselt.

Tabelle 1. Diagnosen der mit Ascoserp behandelten Patienten

Athetose double	22	Patienten
Torsionsspasmus	4	„
Chorea minor	9	„
Chorea Huntington	8	„
Leukenzephalitis mit Myoklonien	1	„
Tic	6	„
Torticollis spasticus	8	„

Gesamt... 58 Patienten

* In dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt von der Firma Dr. Kolassa & Co. Wien, in Lizenzherstellung für Oesterreich von der Firma Laboratoires Anphar Paris.

Das Alter der Patienten lag zwischen 14 und 73 Jahren, bezüglich des Geschlechtes waren ungefähr gleich viele Patienten weiblichen und männlichen Geschlechtes vertreten. Die Dauer der Behandlung erstreckte sich nach Art der Erkrankung von wenigen Wochen bis auf eine Dauertherapie von bisher maximal 28 Monaten. Von den angeführten Fällen standen 15 in stationärer Behandlung und wurden meist nach Entlassung weiter mit Ascoserp versorgt. 45 Patienten wurden vom Beginn an ambulant behandelt. Die größere Anzahl der ambulant geführten Patienten resultiert aus unserem Bestreben, die Tauglichkeit des Medikaments für eine ambulante Therapie, wie sie ja in der Praxis meist durchgeführt werden muß, zu erproben.

IV. Anwendung und Dosierung

Ascoserp stand uns in Form von Tabletten zu 0,1 mg, 0,25 mg und 1 mg zur Verfügung, wovon alle drei Dosierungen als Einzeldosis gut vertragen wurden. Der Beginn der Einstellung auf das Medikament erfolgt erfahrungsgemäß am besten mit niedriger Dosierung, und zwar mit 0,3 bis 0,4 mg täglich. Eine Steigerung um 0,1 mg kann ungefähr jeden dritten Tag erfolgen, wobei dann auf die Tabletten zu 0,25 mg übergegangen wird. In den meisten Fällen hat sich eine Tagesdosis von 2 mg für die Dauertherapie als ausreichend erwiesen, doch hängt die Dosierung im Einzelfall vom Schweregrad der Hyperkinesen, vom erzielten Wirkungseffekt und von den Nebenerscheinungen, d. h. der Verträglichkeit ab. Die Verträglichkeitsgrenze zeigt sich durch stärkere Sedierung, erhöhten Speichelfluß, Rötung des Gesichtes und gelegentlich durch Neigung zu Durchfällen an. In den meisten Fällen ist jedoch der erwünschte Wirkungseffekt schon mit einer unter der Verträglichkeitsgrenze liegenden Dosierung erreichbar.

Bei sehr ausgeprägten Hyperkinesen ist eine Erhöhung der Tagesdosis auf 3 bis 4 mg notwendig, in Einzelfällen auf 4 bis 5 mg. Bei mittelgradig ausgeprägten Hyperkinesen liegt die Tagesdosis, wie schon erwähnt, zwischen 1,5 bis 3 mg Ascoserp. Bei leichten Fällen findet man erfahrungsgemäß mit 0,75 bis 1,5 mg das Auskommen. Bei der ambulanten Behandlung gingen wir nie über eine Tagesdosis von 2 mg. Hier empfiehlt sich vor allem eine vorsichtige Dosissteigerung zur Vermeidung allfälliger Zwischenfälle.

Die für den Einzelfall notwendige Tagesdosis wird meist nach 2 bis 3 Wochen erreicht und kann dann als Dauertherapie beibehalten werden. Wird die dabei auftretende Sedierung doch als störend empfunden, kann eine leichte Reduktion um 0,3 bis 0,5 mg pro die oft ohne Wirkungsverlust vorgenommen werden.

Die weitere Durchführung und die Dauer der Ascoserp-medikation richtet sich naturgemäß nach der Art des Krankheitsbildes. Patienten mit Chorea Huntington bedürfen häufig entsprechend der Progredienz des Prozesses im Laufe der Zeit einer Dosiserhöhung, die bei den von uns beobachteten Fällen durchschnittlich 0,2 bis 0,4 mg zur Tagesdosis im halben Jahr betrug. Bei einem dieser Patienten mußte die Tagesdosis im Verlauf zweier Jahre von 1 mg auf 2,5 mg Ascoserp gesteigert werden.

Bei Patienten mit Athetose double ist es in manchen Fällen möglich, nach Monaten eine Dosisreduzierung durchzuführen. Außerdem kann eine intensive physikalische Therapie nach Dämpfung der Hyperkinesen eine weitere allgemeine Besserung und Beruhigung bringen.

Bei reversiblen Krankheitsbildern mit Hyperkinesen, wie der Chorea minor, ist eine raschere Dosissteigerung notwendig, um die Symptomatik wirkungsvoll zu beeinflussen. Allerdings ist dazu keine so hohe Dosierung notwendig. Wir fanden bei allen von uns beobachteten Patienten dieser Gruppe eine Tagesdosis von 1 bis 1,5 mg Ascoserp als ausreichend. Ein langsamer Dosisabbau ist meist noch nach 2 bis 3 Monaten möglich. Es empfiehlt sich allerdings, die medikamentöse Therapie, wenn auch nur mit einer geringen Erhaltungsdosis noch 4 bis 6 Wochen über das klinische Verschwinden der Hyperkinesen hinaus, beizubehalten.

Bei den Patienten mit Torticollis spasticus und ticartigen Bewegungsunruhen kombinierten wir Ascoserp mit einem Antispasticum und einem Tranquilizer. Die dazu notwendige Dosierung des Ascoserp betrug durchschnittlich 0,5 bis 1,5 mg pro die. Die Verabreichung muß hier über eine längere Zeitspanne erfolgen.

V. Therapieergebnisse

Der Wirkungseintritt von Ascoserp ist meist am zweiten bis dritten Tag zu bemerken. Die Unruhebewegungen werden weniger heftig und in den Exkursionen reduziert. Nach zirka 3 Wochen wird das Maximum der Dämpfung der Hyperkinesen erzielt. Besonders die choreatischen Unruhebewegungen zeigen eine deutliche Beruhigung und ihre Frequenz nimmt ab. In diesem Stadium muß auf dem Grad der psychischen Sedierung und auf das Auftreten von Nebenerscheinungen, wie Rötung des Gesichtes, Speichelfluß, Haltungs- und Gangstörungen in Richtung des Parkinson-Syndroms geachtet werden. Die Tagesdosis als Langzeittherapie muß unter dieser Unverträglichkeitsgrenze gehalten werden. Patienten, die längere Zeit unter Ascoserpmedikation stehen, empfinden die dabei auftretende psychische Dämpfung meist gar nicht mehr.

Es stellt sich dann eine „stille Euphorie“ im Sinne Flügels ein.

Es soll nun kurz eine Besprechung der Therapieergebnisse bei den einzelnen Krankheitsgruppen erfolgen. Ein Hauptindikationsgebiet für Ascoserp stellen Patienten mit Athetose double dar. Nach der Einstellung auf Ascoserp ist sowohl eine Besserung der Hyperkinesen an den Extremitäten, als auch der oft als sehr qualvoll empfundenen Unruhebewegungen der Zungen-, Schlund- und Kehlkopfmuskulatur festzustellen. Sprach- und Schluckstörungen zeigen dadurch eine Besserungstendenz. Auch Gang und Haltung der Patienten beruhigen und normalisieren sich. Wie auf Tab. 1 ersichtlich, wurden bisher 22 Patienten mit einer Athetose auf Ascoserp eingestellt. Davon wiesen 18 Patienten eine Athetose double auf und 4 Patienten eine Hemiatetose. Bei 15 Patienten war die Athetose im Rahmen eines Morbus Little aufgetreten. Die Tagesdosis betrug durchschnittlich 1,5 bis 2 mg pro die. Ein guter therapeutischer Effekt war bei 12 Patienten festzustellen, ein mäßiger bei 9 Patienten. Keine nachweisbare Beeinflussung zeigte ein Fall eines schwer ausgeprägten Morbus Little. 9 Patienten stehen regelmäßig in unserer Kontrolle und nehmen mit anhaltendem Erfolg Ascoserp. Sie sind als Dauererfolg zu bewerten. Eine Dosisreduktion nach ungefähr 2 Monaten war bei 9 leichteren Fällen bei gleichbleibendem Therapieeffekt möglich.

Die 4 Fälle von Torsionsdystonie zeigten wohl eine Reduktion der Drehtendenz und Minderung der Intensität der Hyperkinesen, eine wesentliche Beruhigung konnte allerdings nicht erzielt werden. Sie wurden in die Gruppe mit geringem Therapieeffekt eingereiht.

Die 8 Patienten mit Chorea Huntington zeigten durchwegs eine günstige Beeinflussung ihrer Hyperkinesen. Zum Teil wurden sie dadurch instande gesetzt, Handgriffe des täglichen Lebens nunmehr selbst durchzuführen und wurden dadurch im Rahmen ihrer Demenz weniger pflegebedürftig. Eine Zurückhaltung in der Dosierung hat sich bei diesen Fällen als notwendig erwiesen, da die medikamentös bedingte Antriebsarmut sich hier unter Umständen nicht günstig auf die geistige Leistungsfähigkeit auswirken kann. Die Therapieergebnisse bei diesen Patienten waren in die Gruppe mit gutem und mäßigem Erfolg einzureihen.

Die symptomatische Beeinflussung der Hyperkinesen bei Chorea minor mit Reserpin wurde 1956 von Dubansky vorgeschlagen. Es wurden bisher bereits eindrucksvolle Therapieeffekte mitgeteilt. Wir haben an 9 Patienten mit Chorea minor neben der kausalen Therapie Ascoserp in einer durchschnittlichen Dosierung von 0,75 bis 2 mg pro die verabreicht

und konnten ebenfalls einen durchwegs befriedigenden Effekt verzeichnen. In den meisten Fällen genügen schon kleine Mengen von Ascoserp, um eine Besserung der motorischen Unruhe des Patienten ohne störende Sedierung zu erreichen. Eine ungünstige Beeinflussung des Heilungsverlaufes im Sinne einer Exazerbation des entzündlichen Prozesses konnten wir in keinem Fall feststellen, doch empfiehlt sich im Anfangsstadium eine etwas vorsichtige Dosierung.

Beim Torticollis spasticus hat Ascoserp neben der Dämpfung der Hyperkinesen durch die psychische Sedation einen günstigen Effekt auf die Drehbewegungen. Durch die Kombination des Ascoserp mit einem Antispastikum (Lisidonil) und einem Tranquillizer (Librium oder Valium) kann nach unseren Erfahrungen eine weitere Steigerung des Therapieeffektes erzielt werden. Eine Dosierung von 0,5 bis 1,5 mg Ascoserp pro die hat sich dabei als genügend erwiesen. Bei Absetzen des Ascoserp aus dieser Kombination trat regelmäßig eine Verschlechterung ein. Von den 8 auf diese Weise behandelten Patienten mit Torticollis spasticus zeigten 3 eine gute und 5 eine mäßige, aber doch merkbare Wirkung.

Bei ticartigen Bewegungsunruhen, die vornehmlich die Gesichtsmuskulatur, in einem Fall auch die Hals- und Rumpfmuskulatur betrafen, erwies sich ebenfalls wie beim Torticollis eine Kombinationstherapie mit Ascoserp, Lisidonil und Valium günstig. Das Nachlassen der Bewegungsintensität geht dabei dem Grad der Sedierung parallel. Von den 6 Patienten dieser Gruppe waren 2 als guter therapeutischer Erfolg einzustufen, 3 Patienten als mäßiger, während ein Patient keine sichere Beeinflussung zeigte. Hier konnten wir die interessante Beobachtung machen, daß bei einer versuchsweisen, den Patienten nicht bekannten Verabreichung von Monoaminoxidasehemmern regelmäßig eine Verschlechterung der Hyperkinesen eintrat.

In einem Fall von schweren Myoklonien bei einer subakuten Leukenzephalitis van Bogaert, die sich bis zur Selbstverletzung im Gesicht gesteigert hatten, konnten durch Ascoserp die Bewegungsunruhe der Arme auf ein leichtes Anheben der Schultern reduziert werden. Dabei mußte regelmäßig eine mäßige therapeutisch nicht unwillkommene psychische Dämpfung in Kauf genommen werden. Eine Änderung der zeitlichen Abstände zwischen den Myoklonien stellte sich hier nicht ein. Wie zu erwarten, war eine langsame Steigerung der Tagesdosis notwendig, die von Anfang 1 mg pro die, schließlich im Endstadium 4 mg pro die erreichte. Bei dieser längerdauernden hohen Dosierung konnten wir bereits leichte Zeichen eines Reserpinparkinsonoids feststellen.

Die therapeutischen Resultate sollen zusammengefaßt in Abb. 1 dargestellt werden. Von allen 58 Patienten konnte bei 33 Patienten ein guter Wirkungseffekt, bei 23 ein mäßiger und bei 2 Patienten kein Wirkungseffekt festgestellt werden. Die Unruhebewegungen des choreatisch athetotischen Formenkreises zeigten im allgemeinen ein besseres Ansprechen als die ticartigen Bewegungsunruhen und der Torticollis spasticus.

VI. Nebenerscheinungen

Nebenwirkungen traten fast ausschließlich nur bei höherer Dosierung störend in Erscheinung. Sie bestehen in Schwindel, Mattigkeit, Antriebslosigkeit und rascher Ermüdbarkeit sowie selten in Kollapsneigung und ausgeprägteren



Abb. 1. Therapieerfolg bei der Ascoserpbehandlung

vegetativen Zeichen wie Speichelfluß, vermehrte Transpiration, Gesichtsrötung und Neigung zu Durchfällen. Ausgeprägtere Parkinson-Symptome waren nie festzustellen. Nur in 3 Fällen bildeten sich eine angedeutete Amimie, leichte Akinese und ein Salbengesicht aus, ebenso bestanden leichte Gangstörungen. Diese Nebenwirkungen waren bei einer Dosierung von 4 bzw. 5 mg pro die aufgetreten und verschwanden sofort nach Dosisreduktion. Das Auftreten eines Tremors konnte nie festgestellt werden.

Regelmäßig war eine leichte Blutdrucksenkung zu verzeichnen, maximal um 50 mm Hg des systolischen Druckes, die jedoch nie akut in Erscheinung trat. Dadurch hat sich Ascoserp auch als ambulant risikolos anwendbar erwiesen. Bei kreislaufabilen Patienten empfiehlt sich anfangs die zusätzliche Verabreichung von leichten Kreislaufmitteln.

Das Auftreten psychotischer Reaktionen oder auch nur wesentlicher depressiver Verstimmungen, wie sie in der Literatur nach Reserpinmedikation mitgeteilt wurden, konnte nicht beobachtet werden. Bei Dauerbehandlung zeigten sich bisher

keine Zeichen einer toxischen Unverträglichkeit. Einige Patienten mit Athetose double stehen nun schon über 2 Jahre in laufender Behandlung und Kontrolle; sie sind auf 2 mg Ascoserp täglich eingestellt. Blutbild und Leberfunktionsproben waren stets normal.

Abschließend möchten wir feststellen, daß sich Ascoserp wegen seiner guten Verträglichkeit und dem Fehlen von unerwünschten Nebenerscheinungen sowie wegen der gegenüber Reserpin um durchschnittlich ein Viertel bis ein Drittel niedrigeren Dosierung der wirksamen Substanz im Präparat besonders zur ambulanten Therapie von Bewegungsunruhen der verschiedensten Genesen empfiehlt. Im klinischen Betrieb hat es sich durch seine gute Dosierbarkeit bei relativ geringen Nebenwirkungen gut bewährt. Seine sedierende Wirkung auf unruhige und erregte Patienten war im Rahmen seiner sonstigen Indikationen oft erwünscht und trat fast nie störend in Erscheinung. Demnach kann dem Präparat Ascoserp nach unseren klinischen Erfahrungen ein weiteres neurologisches Indikationsgebiet neben seinem Wirkungsspektrum als Neuroleptikum zugeordnet werden.

Zusammenfassung: Nach einleitenden Bemerkungen über die Bedeutung der Katecholamine für zerebrale Strukturen und Funktionskreise, insbesondere für das extrapyramidale System, und über die pharmakodynamische Wirkung des Reserpin werden einige chemisch-pharmakologische Daten von Ascoserp angegeben. Anschließend wird das mit Ascoserp behandelte Patientengut aufgegliedert und die Indikationen für Ascoserp näher besprochen. Diese umfassen Patienten mit athetotischen und choreatischen Unruhebewegungen, Myoklonien, Torticollis spasticus und ticartige Bewegungsunruhen. Weiters werden Dosierung und die Art der Verabreichung mitgeteilt und die therapeutischen Ergebnisse bei den einzelnen Diagnosengruppen angegeben. Es zeigt sich, daß die organisch bedingten extrapyramidalen Hyperkinesen eine günstige Beeinflussung erfahren. Auch Bewegungsunruhen mit funktioneller Komponente zeigten eine deutliche Besserung. Es werden die beobachteten Nebenerscheinungen besprochen, die jedoch nie zu einem Abbrechen der Behandlung oder zu ernsteren Zwischenfällen führten. Abschließend wird betont, daß sich auf Grund der gemachten Erfahrungen Ascoserp besonders als ambulant verwendbares, sicher und weitgehend risikolos wirkendes Mittel bei Hyperkinesen verschiedenster Genese empfiehlt.

Literatur: Bein, J. H.: *Experientia*, 9 (1953), S. 107. — Bernheimer, H., Birkmayer, W. und Hornykiewicz, O.: *Klin. Wschr.*, 39 (1961), S. 1056. — Birkmayer, W. und Hornykiewicz, O.: *Wien. klin. Wschr.*, 73 (1961), S. 787. — Brodie, B. B.,

Shore, P. A. und Pletscher, A.: *Science*, 123 (1956), S. 992. — Carlsson, A., Lindqvist, M. und Magnusson, T.: *Nature*, London, 180 (1957), S. 1200. — Carlsson, A., Rosengren, E., Bertler, A. und Nilsson, J.: *Psychotropic Drugs*. Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1957, S. 363. — Chandler, J. H.: *Univ. Michigan Med. Bull.*, April 1955. Vol. XXI (1959). — Degkwitz, R., Frowein, R., Kulenkampf, C. und Mohs, U.: *Klin. Wschr.*, 38 (1960), S. 120. — Delaay, J., Deniker, P., Fournment, J., Eurieult, M. und Mordret, M.: *Ann. méd.-psychol.*, Paris, 116 (1958), S. 535. — Delahaye, J.: *Gaz. méd. France*, 65 (1958), S. 905. — Dubansky, B.: *Schweiz. med. Wschr.*, 5 (1956), S. 122. — Ehringer, H. und Hornykiewicz, O.: *Klin. Wschr.*, 38 (1960), S. 1236. — Flügel, F.: *Med. Klin.*, 50 (1955), S. 509. — Gerstenbrand, F., Pateisky, K. und Prosenz, P.: *Psych. et Neur. (Im Druck.)* — Gerstenbrand, F. und Weingarten, K.: *Wien. klin. Wschr.*, 33 (1956), S. 656. — Pletscher, A., Shore, P. A. und Brodie, B. B.: *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, Baltimore, 116 (1956), S. 46. — Dieselben: *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, Baltimore, 116 (1956), S. 84. — Ravina, A.: *Presse méd.*, Paris, 67 (1959), S. 53. — Shore P. A., Pletscher, A., Tomich, E. G., Carlsson, A., Kuntzman, R. und Brodie, B. B.: *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 66 (1957), S. 609. — Shore, P. A., Silver, S. L. und Brodie, B. B.: *Science*, 122 (1955), S. 284.