

## **Klinische Erfahrungen mit Diazepam bei spastischen Paresen und reflektorischen Muskelspasmen**

H. BRUCK, F. GERSTENBRAND und P. PROSENZ, Wien

Bei der klinischen Prüfung des Diazepams auf seine antispastische Wirkung hatten wir die Gelegenheit, direkte Vergleiche mit Triazin-körpern, die als spezifische Gammablocker angesehen werden, anzustellen.

Über die Angriffspunkte der Triazinkörper (Lisidonil<sup>®</sup>, Ciba 2888z-Ba. usw.) liegen genauere Untersuchungen vor (BEIN). Diese Substanzen bewirken zunächst eine fast völlige Depression der Gammaspontanaktivität, was als direkte Beeinflussung des nigrospinalen Systems und vielleicht auch anderer Hirnstammformationen aufgefaßt wird. Ferner ergibt sich bei der Prüfung des H-Reflexes ein segmentaler Angriffspunkt am Zwischenneuron, und schließlich läßt sich ein peripherer Angriffspunkt an der Muskelspindel selbst objektivieren.

Durch Mikroelektrodenableitungen an der Hinterwurzel konnte im Tierversuch festgestellt werden, daß die afferenten Fasern der Gruppe II, die von den Blütendoldenrezeptoren ausgehen und für den Ablauf des tonischen Dehnungsreflexes verantwortlich gemacht werden, bis zu 95 % blockiert werden, während die Ia-Fasern mit den Spiralszeptorenafferenzen, also die Gammaschleife im engeren Sinn und damit wahrscheinlich der phasische Dehnungsreflex nur zu maximal 42 % eine Reduzierung erfahren (BEIN). Dem entspricht auch die klinische Beurteilung der Wirksamkeit der Triazinkörper: Herabsetzung der tonisch-plastischen Komponente der Spastizität, kaum eine Beeinflussung der gesteigerten Reflexe.

Es sei nun ein allerdings nur hypothetischer Schluß per analogiam erlaubt: Auch Diazepam reduziert nach unseren Erfahrungen vorwiegend den Muskeltonus, ohne eine sichere Wirkung auf die gesteigerten Reflexe auszuüben.

Dies könnte einerseits auf eine sehr differenzierte Wirkung auf die Muskelspindel, und zwar die Blütendoldenrezeptoren schließen las-

sen, andererseits auf eine Depression des thalamokortikalen Systems der plastischen Tonussteuerung, wie bei Besprechung der Wirkung von Diazepam beim Parkinsonsyndrom ausgeführt werden soll, hinweisen.

Wie Herr DIEMATH ausgeführt hat, wurde bei Ableitungen aus dem vorderen Ventralkern des Thalamus bei stereotaktischen Operationen nach Diazepam eine gesteigerte Aktivität in dieser Formation gemessen. Dies würde sich mit unserer Modellvorstellung nicht decken.

Allerdings ist eine universelle Ableitung aus einer komplexen Kernformation, die mehrere zum Teil antagonistische Funktionen besitzt, sicherlich problematisch, wie auch Prof. HASSLER betonte. Bestätigen sich jedoch die von Herrn DIEMATH gemachten interessanten Beobachtungen, so ist hier die Tatsache erwähnenswert, daß BEIN unter bestimmten Versuchsbedingungen nicht nur eine Reduktion, sondern auch Steigerung der Spastizität nach höheren Dosen von Triazin-körpern sah. Dies gilt allerdings nur für die tierische Reflexgammaaktivität. Eine nähere Erklärung ist auch hier ausstehend.

Es wäre nun anzuregen, durch folgende Untersuchungen den Angriffspunkt von Diazepam näher zu determinieren:

1. Prüfung der Spontangammaaktivität unter Diazepam am deafferentierten Tier.
2. Prüfung der Wirkung auf das Zwischenneuron durch den H-Reflex am Spinaltier.
3. Prüfung der Wirkung auf die Muskelspindel am deafferentierten Tier.

Die *klinische Prüfung* der antispastischen Wirkung von Diazepam wurde von uns bisher an 15 Patienten mit spastischen Paresen verschiedener Ätiologie meist schweren Grades durchgeführt. Die Verabreichung erfolgte intravenös in einer Einzeldosis von 5–20 mg Diazepam als Injektion oder Infusion. Noch während der Verabreichung kommt es zu Schläfrigkeit und häufig auch zu Schlaf, unmittelbar nach der Injektion läßt sich eine deutliche Minderung der Tonussteigerung ohne faßbare Änderung der Reflexverhältnisse feststellen. Die Wirkungsdauer beträgt 2–4 h. Bei peroraler Applikation mit aufgeteilten Tagesdosen von 5–25 mg Diazepam trat ebenfalls ein zufriedenstellender antispastischer Effekt auf. Die Einstellung auf eine optimale Dosis ist jedoch oft schwierig, da die individuell verschieden starke Sedierung einer Dosissteigerung eine deutliche Grenze setzt. Günstig hat sich in solchen Fällen eine Kombination mit Triazin-körpern erwiesen.

Wir halten Diazepam in Übereinstimmung mit den bisher mitgeteilten Erfahrungen für eine Substanz mit guter antispastischer Wirkung, die bei schwersten spastischen Paresen parenteral, jedoch nur stationär, bei leichteren Spastizitätsgraden auch peroral und ambulant verabreicht werden kann. Seine therapeutische Breite ist in manchen Fällen eingeschränkt und erfordert eine individuelle Dosierung.

Nach dem Konzept der Entstehung der Enthirnungsstarrekrämpfe, die als Alpha- und Gammastarre aufgefaßt werden, haben wir versucht, die bei schwerem Schädelhirntrauma mit Mittelhirnsyndrom auftretenden lebensbedrohlichen Krämpfe mit Diazepam zu kupieren. Diese Enthirnungsstarrekrämpfe stellen bekanntlich durch den gesteigerten Sauerstoffbedarf bei einer allgemeinen Dysregulation der Hirnstammssysteme eine Vermehrung der zerebralen Hypoxaemie und dadurch einen zusätzlichen Entstehungsfaktor für das Hirnödem dar. Mit Diazepam ist es uns in Einzelfällen gelungen, die Krämpfe vorübergehend vollkommen zu beseitigen bzw. wesentlich zu mildern. Durch die Diazepamwirkung kommt es allerdings zu einer Atemdepression, die bei einem von uns beobachteten Fall einen freilich nur vorübergehenden Atemstillstand ausgelöst hat. Wir glauben, daß die Verwendung von Diazepam bei Enthirnungsstarrekrämpfen nach Schädelhirntrauma eventuell eine Beeinflussung dieses bedrohlichen Zustandsbildes ermöglicht. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung sind im Gange.

Ein weiteres Indikationsgebiet stellen nach unserer Erfahrung schmerzhafte Muskelverspannungen beim akuten *Lumbago* sowie beim *Zervikalsyndrom* dar. Wir konnten mit Diazepam naturgemäß keine Schmerzausschaltung, aber eine wesentliche Beruhigung und Unterbrechung der Schmerzspirale erzielen. Beim akuten Lumbago empfiehlt sich eine höher dosierte parenterale Zufuhr, bei Zervikalsyndromen eine langdauernde nieder dosierte perorale Verabreichung. Durch diese Behandlung konnte auch bei den Patienten mit «Migraine cervicale» eine Minderung der Intensität und Frequenz der Anfälle erzielt werden.

### *Zusammenfassung*

Auf Grund theoretischer Überlegungen werden experimentelle Untersuchungen zur näheren Determinierung des Angriffspunktes von «Valium» angeregt und über klinische Beobachtungen in der Behandlung von spastischen Paresen, Enthirnungsstarrekrämpfen nach Schädelhirntraumen und schmerzhaften Muskelverspannungen beim akuten Lumbago und beim Zervikalsyndrom berichtet.

*Summary*

On the basis of theoretical considerations experimental investigations to determine more precisely the point of attack of Valium are suggested. Clinical observations in the treatment of spastic paralysis, decerebrate rigidity following brain damage, and painful muscle spasm in acute lumbago and the cervical syndrome are reported.

*Résumé*

Partant de considérations théoriques, les auteurs suggèrent des expériences destinées à définir plus exactement le point d'attaque du Valium. Ils relatent en outre les observations cliniques faites par eux dans le traitement de parésies spastiques, de rigidité de décérébration après traumatismes crâniens et de contractures musculaires douloureuses lors de lumbago aigu et de syndrome cervical.

Adresse der Autoren: Dr. H. Bruck, Psychiatrisch-Neurologische Universitätsklinik, Lazarettgasse 14, Wien IX (Österreich).

# Muskel und Psyche

Symposium vom 18. und 19. Oktober 1963  
an der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik  
der Universität Wien



1964

S. KARGER

BASEL (Schweiz)

NEW YORK