

23. Miribel, J., Marinier, R.: Modifications électroencephalographiques chez des enfants épileptiques traités par le Dépakine. *Rev. neurol.* 119, 313 (1968).
24. Mises, R., Plantade, A.: Etude expérimentale d'un nouvel antiepileptique. Le Dépakine. Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française. LXVe Session. Dijon, 4.—9. Juli 1967.
25. Mutani, R.: L'azione antiepilettica dell'acido dipropilacetico (DPA). *Studio clinico. Rapporto al convegno di Parigi, Ottobre, 1968.*
26. Mutani, R., Doriguzzi, T., Rizzello, R., Furlan, P. M.: Azione antiepilettica del sale di sodio dell'acido N-Dipropilacetico. *Studio sperimentale sul gatto. Riv. Pat. nerv. ment.* 89, 24 (1968).
27. Ritz, A., Jacobi, C.: Zur Behandlung kindlicher Epilepsien mit Dipropylsäure (DPA). *Fortschr. Med.* 13, 590 (1973).
28. Scollo-Lavizzari, G., Corbat, F.: Clinical note on a new antiepileptic. "Depakine". *Europ. Neurol.* 4, 312 (1970).
29. Simler, S., Rappaport-Arison, I., Lehmann, A., Mandel, P.: Effets du di-propylacétate sur les crises audiogènes de la souris. *J. Physiol.* 60, Suppl. 2 (1968).
30. Völzke, H., Doose, H.: Dipropylacetic acid in the treatment of epilepsy. *Epilepsia* 14, 185 (1973).
31. Wilki, M. O., Sales, M., Huertas, X.: Utilisation d'un nouvel agent anticonvulsivant, l'acide dipropylacétique (DPA) dans un secteur psychiatrique. Congrès de psychiatrie et de Neurologie de langue française, LXVIe Session, Clermont-Ferrand, September 1968.

Korrespondenz: Dr. B. Mamoli, Abteilung für Elektro-Neuro-Diagnostik, Neurologische Universitätsklinik, Lazarettgasse 14, A-1000 Wien.

Aus der Abteilung B
(Vorstand: Prof. Dr. F. Gerstenbrand)
des Neurologischen Krankenhauses der Stadt Wien —
Rosenhügel
und der Neurologischen Universitätsklinik Wien
(Vorstand: Prof. Dr. H. Reisner)

Zur Therapie mit Convulex® in weiteren Indikationsgebieten*

Von F. Gerstenbrand, G. Harrer-Kuhnert
und B. Mamoli

Mit 4 Abbildungen

Augmented Indication Field for Convulex® Therapy

Summary. The therapeutic effect of n-dipropylacetate (DPA) is described in 20 patients with cerebral or spinal spasticity. Improvement was seen in 8 out of 11 patients with cerebral spasticity, 3 out of 5 patients with spinal spasticity and 3 out of 4 cases who had sustained perinatal damage. Satisfactory clinical amelioration and improvement in the EEG was observed in myoclonia, particularly of the Unverricht-Lundborg type.

Key words: n-dipropylacetate, spasticity, myoclonia.

Zusammenfassung. Es wird der therapeutische Einfluß von DPA auf die zerebral und die spinal bedingte Spastizität bei 20 Patienten beschrieben. Von 11 Patienten mit einer zerebral bedingten spastischen Parese kam es in 8 Fällen zur Besserung der Spastizität, von 5 Patienten mit spinal bedingter Spastizität zeigten 3 eine deutliche Besserung, bei 4 Fällen von Perinatalchäden besserten sich 3. Ein positiver Therapieeffekt ist auch auf Myoklonien, besonders vom Typ Unverricht-Lundborg, festzustellen und konnte durch EEG-Kontrollen belegt werden.

Schlüsselwörter: DPA (Di-n-Propylacetat), Spastizität, Myoklonien.

* Der Firma Gerot, welche uns DPA (Convulex®) für die Versuchsreihe zur Verfügung stellte, sind wir zu Dank verpflichtet.

In weiterer Anwendung von Dipropylsäure (DPA) wurden Patienten mit Spastizität verschiedener Ursache und verschiedenen Grades behandelt. Aufmerksam auf die antispastische Wirkung wurde unser Arbeitskreis zusammen mit Herrn Dr. E. Pilz bei der Behandlung von Kindern mit epileptischen Anfällen im Rahmen eines Perinatalchadens, bei denen gleichzeitig spastische Paresen bestanden. Bei den 2 Patienten, es handelt sich um zwei 5 Jahre alte Knaben, zeigte sich nach der Einstellung auf DPA eine auffallende Verminderung des Spannungszustandes der Muskulatur und somit auch eine bessere Bewegungsfähigkeit. Gleiches wurde auch von den an der multifokalen Studie Beteiligten der Grazer Universitäts-Kinderklinik anlässlich der Teambesprechung erwähnt.

Wir haben 20 Patienten mit spastischen Paresen auf DPA in Form von Convulex® eingestellt (Abb. 1). Es handelt sich dabei um 11 Fälle mit spastischer Hemiparese nach einem zerebralen Herd verschiedener Ätiologie (vaskulär, operiertes Aneurysma, Tumor usw.), um 4 Fälle nach zerebralen Perinatalchäden, darunter die beiden vorgenannten Kinder, sowie um 5 Fälle einer spinal bedingten Spastizität, durchwegs Encephalomyelitis disseminata.

Als Dosierungsschema beim Erwachsenen wurde mit 4mal 1/2 Tablette begonnen und rasch auf 3 bzw. 4mal 1 Tablette (= 900 bis 1200 mg täglich) gesteigert. Die Kinder erhielten täglich 3mal 1 Tablette.

Wie Abb. 1 zeigt, ließ sich die Spastizität in 4 Schweregrade einteilen, Grad I gering und Grad IV hochgradige Tonussteigerung. Von 11 Patienten mit einer spastischen Hemiparese kam es in 8 Fällen zur Besserung der Spastizität, von den 5 Patienten mit spinal bedingter Spastizität zeigten 3 eine deutliche Besserung, bei 4 Fällen von Perinatalchäden besserten sich 3. Abb. 2 zeigt die graphische Darstellung des Therapieerfolges. Die weißen Säulen stellen die Anzahl der Fälle vor der Therapie mit DPA dar, unterteilt in Schweregrade; die strichlierten Säulen entsprechen der Anzahl der gebesserten Fälle nach der Behandlung mit DPA.

Weiters wurden 2 Patienten mit einer Myoklonus-Epilepsie Unverricht-Lundborg auf DPA eingestellt. Bei beiden bestanden frequente Myoklonien. Nach der Einstellung auf 1500 mg DPA (Convulex®) war eine deutliche Besserung der Myoklonien festzustellen. Dies zeigte sich sowohl in der Frequenz als auch in der Intensität der Muskelzuckungen. Eine zusätzliche Einstellung auf 4mal 2 mg Diazepam (Valium) und 3mal 4 Tropfen Clonazepam (Rivotril®) brachte bei Fall 1 eine weitere Verminderung der Myoklonien. Gleichzeitig traten auch die bis dahin bestehenden Grand-mal-Anfälle nicht mehr in Erscheinung. Bei Fall 2 war keine zusätzliche Therapie notwendig. Die Behandlungsdauer beläuft sich auf 1 Jahr. Bei einem 3. Patienten mit Aktionsmyoklonien hypoxischer Genese war nur eine vorübergehende Besserung der Myoklonien festzustellen.

Die Wirksamkeit des Medikamentes läßt sich am besten aus den beiden folgenden EEG-Abbildungen erkennen (Abb. 3 und 4). Abb. 3 zeigt generalisierte repetitive Spitzen und geringe Allgemeinveränderungen vor Therapie mit DPA. Die Abb. 4 läßt erkennen, daß die Allgemeinveränderungen nach einer 4wöchigen Behandlung mit DPA in einer Dosierung von 1500 mg täglich gleichgeblieben sind, aber eine deutliche Abnahme der Paroxysmen eingetreten ist. So war bei der Untersuchung über 10 Min. im Ruhe-EEG kein einziger Paroxysmus beobachtet. Erst unter Hyperventilation und Flackerlicht traten neuerlich repetitive Spitzen auf.

Nr.	Name	Alter Jahre	Geschl.	Diagnose	Symptomatik	Grad der Spastizität vor nach der Therapie		Dosis	Nebenerscheinung
1	H. M.	17	♂	Aneurysma	Hemiparese links	IV	II	4	—
2	N. W.	43	♂	zereb. Ins.	Hemiparese rechts	III	II	3	—
3	C. A.	48	♀	zereb. Ins.	Hemiparese rechts	III	I	4	—
4	J. H.	43	♀	zereb. Ins.	Hemiparese links	II	I	4	—
5	L. M.	70	♀	zereb. Ins.	Hemiparese rechts	III	II	4	—
6	M. M.	63	♀	zereb. Ins.	Hemiparese links	III	II	3	—
7	F. H.	65	♂	zereb. Ins.	Hemiparese rechts	IV	III-IV	3	Müdigkeit
8	M. A.	68	♀	Car. sten. re	Hemiparese links	I	I	4	—
9	E. C.	82	♀	zereb. Ins.	Hemiparese links	III	I	4	Erbrechen abgesetzt
10	G. J.	46	♂	Car. Ligat.	Hemiparese rechts	III	III	3	Verwirrtheit abgesetzt
11	B. J.	53	♀	Tu. Meta	Hemiparese rechts	III	III	3	Kopfkribbeln abgesetzt
12	P. E.	40	♀	Enc. diss.	Paraparese UE	II	I	4	—
13	P. R.	45	♀	Enc. diss.	Parese re UE	II	I	4	—
14	K. H.	51	♀	Enc. diss.	Paraparese UE	IV	IV	3	—
15	J. F.	49	♂	Enc. diss.	Paraparese UE	IV	III-IV	3	—
16	W. R.	56	♀	Enc. diss.	Paraparese UE	IV	IV	3	allerg. Exanth. abgesetzt
17	F. J.	44	♂	Perinatal.	Paraparese UE	III	III	3	—
					choreat. athet. B.				
18	H. W.	27	♂	Perinatal.	Quadruparese	II	II	3	Müdigkeit abgesetzt
19	K. M.	5	♂	Perinatal.	Paraparese UE	III	I	3	—
					choreat. athet. B.				
20	G. D.	5	♂	Perinatal.	Hemiparese rechts	II	I	3	—

Abb. 1. Zusammenstellung der Patienten mit Spastizität unter Therapie mit Convulex

Schließlich war noch ein Patient mit einer subakuten sklerosierenden Leukenzephalitis Van Bogaert auf DPA eingestellt worden, und zwar auf 900 mg täglich. Vorübergehend kam es daraufhin zu einer geringgradigen Besserung.

Von Interesse ist, daß unter Berücksichtigung der von Halliday, 1967 [2], aus elektrophysiologischen Gesichtspunkten getroffenen Einteilung der Myoklonien, welche kortikale (pyramidale) und subkortikale (extrapyramidale) Myoklonien differenziert, bei kortikalen Reflex-Myoklonien (z. B. Myoklonusepilepsie) ein günstiger Effekt erzielt wurde, während bei subkortikalen Myoklonien (z. B. subakute sklerosierende Leukenzephalopathie sowie hypoxische Myoklonie) sich nur ein geringer Erfolg einstellte. Wegen der noch zu geringen Patientenzahl wird es erst nach weiteren Untersuchungen möglich sein, eine Aussage zu treffen, ob DPA eine selektive Wirkung auf Myoklonien, bezogen auf ihre Pathophysiologie, entfaltet.

Aus der Erfahrung mit 2 Patienten, die neben spastischen Paresen auch Athetosen aufwiesen, zeigte sich, daß neben der Spastizität auch die Hyperkinesen eine Besserung erfuhren. Ein Behandlungsversuch bei

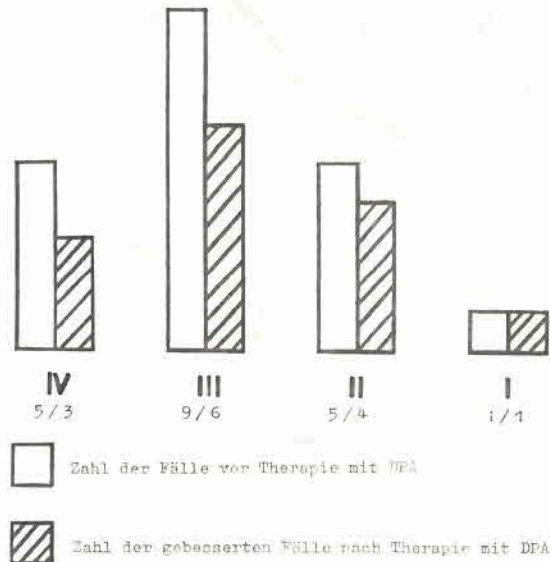


Abb. 2. Therapieerfolg bei Spastizität mit Convulex® (DPA)

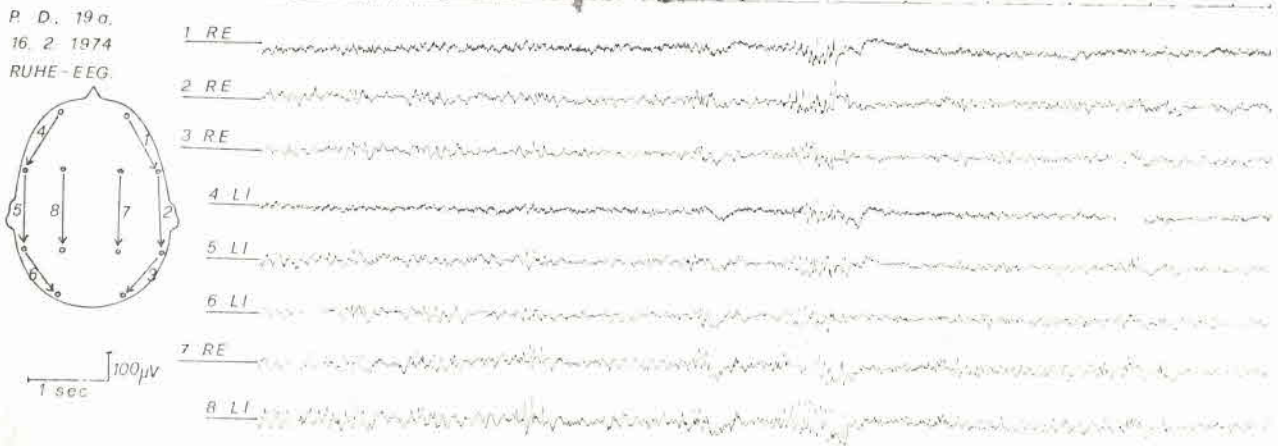


Abb. 3. Ruhe-EEG, P. D., 19 a, Myoklonus-Epilepsie vor Behandlung mit DPA (Convulex®)



Abb. 4. Ruhe-EEG, P. D., 19 a, Myoklonus-Epilepsie nach Einstellung auf 1500 mg DPA (Convulex®)

einem 64jährigen Patienten mit einer bis dahin therapeutisch unbeeinflussbaren Torsionsdystonie zeigte jedoch auch mit DPA kein Resultat.

Aus der Überlegung, daß DPA die zerebrale GABA-Konzentration erhöht, wurde versucht, den Parkinsontremor zu beeinflussen. 5 Patienten, die DPA in einer Dosis von 900 bzw. 1200 mg täglich erhielten, zeigten keine Änderung des Tremors.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß DPA einen therapeutischen Einfluß auf die zerebral und auf die spinal bedingte Spastizität aufweist, womit die Mitteilung von Gross-Selbeck und Doose, 1973 [1], bestätigt wird.

Unsere bisherigen Resultate sind nur durch klinische Beobachtung belegt und bedürfen noch einer Überprüfung. Ein positiver Therapieeffekt ist auf Myoklonien, insbesondere bei der Myoklonusepilepsie vom Typ Unverricht-Lundborg sowie auch auf Hyperkinesen festzustellen. Der Parkinsontremor zeigt dagegen nach unserer Erfahrung keine Beeinflussung durch DPA.

Eine Erklärung der Wirkung von DPA auf Spastizität und Myoklonien steht uns derzeit nicht zur Verfügung. Ein Zusammenhang der Wirkung von DPA auf die GABA-Konzentration im ZNS bzw. auf die Transaminasen des Katecholaminstoffwechsels und vielleicht auf das Glycin könnte eine Rolle spielen. Einen GABA-Effekt weist auch das Antispastikum Baclofen (Lioresal®) auf.

Als nicht uninteressantes Korrelat sei auf die geringe bzw. ebenfalls fehlende Wirkung des MIF (melanocyte intrinsic factor) auf den Parkinsontremor hingewiesen. GABA scheint demnach bei der Entstehung des Parkinsontremors keine Rolle zu spielen. Dies kann aus unserer Erfahrung mit einer anderen GABA-minergen Antiparkinson-Substanz bestätigt werden. Dagegen ist der GABA ein Einfluß bei manchen Myoklonien zuzusprechen.

Literatur

- Gross-Selbeck, G., Doose, H.: DPA in der Behandlung spastischer Lähmungen. Zit. in: Völzke, E., Doose, H.: Dipropylacetat in der Behandlung der Epilepsie. *Epilepsia* 14, 185—193 (1973).
- Halliday, A. M.: The electrophysiological study of myoclonus in man. *Brain* 90, 241—284 (1967).

Korrespondenz: Prof. Dr. F. Gerstenbrand, Neurologische Universitätsklinik Innsbruck, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck.

Aus der Neurologischen Abteilung
(Vorstand: Prof. Dr. H. Lenz)
des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder,
Linz a. d. Donau

Zerebellare Ataxie in 3 Generationen mit anscheinend dominantem Erbgang

Von H. Lenz und P. Pürgyi

Mit 1 Abbildung

Cerebellar Ataxia in Three Generations with Apparently Dominant Inheritance

Summary. The clinical features and genetic inheritance of cerebellar ataxia, presumably of the Holmes type, are described in a family with four affected members over three generations. Two of these cases were severely affected, whilst the remaining two cases were probably of a relatively mild form. The pitfalls in diagnosis are discussed and the dangers of incorrect diagnosis pointed out.

Key words: Hereditary cerebellar ataxia, family study, inheritance, clinical features, differential diagnosis.

Zusammenfassung. Klinik und Erbgang eines zerebellar-ataktischen Syndroms in einer Familie mit 4 erkrankten Patienten werden beschrieben. 2 Fälle davon waren schwer krank, 2 weitere Fälle dürften eine leichtere Form darstellen. Auf die Schwierigkeit der Differentialdiagnose und die Gefahr von Fehldiagnosen wird hingewiesen.

Schlüsselwörter: Zerebellare Ataxie, Familienstudie, Erbgang, Klinik, Differentialdiagnose.

Einleitung

Die zerebellaren Ataxien sind heute in über 30 klinischen Bildern bzw. Verläufen allgemein bekannt. Im Einzelfall ist die Diagnose oft schwierig. Dies zeigt auch unser Fall, der von 3 verschiedenen neurologischen Abteilungen 3 verschiedene Diagnosen erhielt. Die 1. Diagnose lautete: „Verdacht auf Kleinhirntumor“. Die Trepanation ergab regelrechte Verhältnisse. Die 2. Diagnose lautete auf Multiple Sklerose, obgleich in der Immuno-Elektrophorese die typischen Liquorveränderungen fehlten, ebenso waren die BHR vorhanden und fehlten die Pyramidenzeichen. Es kam auch zu keiner Besserung auf eine diesbezüglich durchgeführte Behandlung. Auf der 3. Abteilung wurde eine psychogene Störung angenommen. Offensichtlich verkannte der Arzt die Gangstörung als psychogen, was insofern