

Aus der Psychiatrischen Klinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf und der Landesheilanstalt und Nervenlinik Düsseldorf-Grafenberg, (Direktor: Professor Dr. FR. PANSE), und aus der Nervenheilanstalt Oberwil-Zug (Schweiz), (Direktor: Prof. Dr. J. B. MANSER)

Vorteile und Nachteile der extrapyramidalen Symptomatik bei der Behandlung mit Chlorpromazin und Reserpin*

Von
H.-J. HAASE

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 17. Februar 1958)

I. Allgemeine Kenntnisse über Beziehungen der extrapyramidalen Symptomatik zum Psychischen

Während Läsionen des Pyramidenbahnsystems nicht gesetzmäßig mit Antriebsänderungen verknüpft sind, wurde schon vor 35 Jahren nach der Encephalitis lethargica Epidemie beim Parkinsonsyndrom z. B. ein Zusammenhang zwischen motorischer Inaktivität und Antriebsminderung beschrieben. Wir haben über die einschlägige Literatur seiner Zeit zusammenfassend berichtet¹⁴ und erinnern an unsere gemeinsam mit GROSS⁹ durchgeführten experimentell-psychologischen Untersuchungen an Kranken mit extrapyramidalen Hyperkinesen sowie an (vorwiegend) postencephalitisches bedingten Parkinsonkranken. Bei den letzteren ließ sich eine Antriebsminderung nachweisen (Kraepelin-Rechentest, Buchstabendurchstreichtest, Untersuchungen an der Schreibwaage und am Ergographen), die sich nicht auf die motorische Behinderung zurückführen ließ. Wie weit versucht wurde, diese Antriebsminderung willensmäßig zu kompensieren, hing vom Schweregrad des Syndroms und der betreffenden Persönlichkeit ab. Bei schwersten Syndromen kam es zu weitgehendem Antriebsversanden. (In diesem Stadium konnten die Kranken gewöhnlich kaum zum Aufstehen aus dem Bett bewegt werden.)

Explorationen, psychologische Testuntersuchungen und gleichzeitig Untersuchungen der Motorik (Handschrift einschließlich Schreibwaage u. a.) bestätigten uns frühere klinische Beobachtungen, wonach Entsprechungen zwischen der extrapyramidal bedingten Verminderung bzw. der Einengung der Motilität (besonders eindrucksvoll objektiviert durch Schriftverkleinerung) und der Antriebsminderung bestehen. Diese regelmäßigen Entsprechungen zwischen Antrieb und extrapyramidaler

* Auf Anregung von Herrn Prof. Dr. N. S. KLINE (New York) zusammengestellt.

Motilität sind — abgesehen von der willensmäßigen Kompensation der Persönlichkeit — kompliziert durch außerbewußte motorische Mechanismen, wie besonders Rigor und Tremor. So kommt es, daß hochgradige extrapyramidale Motilitätseinengungen nur mit geringer Antriebsminderung verknüpft sein können und umgekehrt. Insbesondere besteht keine Beziehung zwischen Rigor und Antrieb, was schon FOERSTER⁷ 1921 bei der Kombination von Tabes und Parkinsonsyndrom (also ohne Rigor) feststellte.

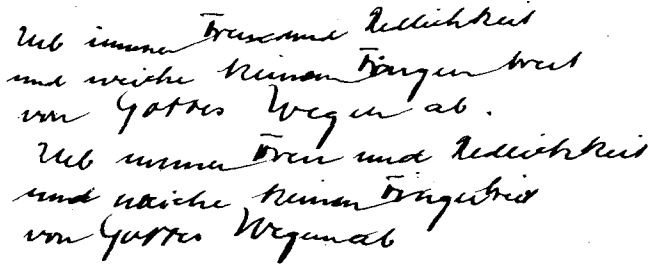
Die engen Verknüpfungen von Antrieb und extrapyramidal bedingter Motilitätsminderung werden verständlich, wenn man bedenkt, daß Antrieb stets nur motorisch sichtbar werden kann. Der Begriff Antrieb ist eine Abstraktion. Er tritt erst in Erscheinung wie potentielle Energie als kinetische Energie. Wie es auch bei der leblosen Maschine stets einen Bereich gibt, in dem sich Energie erstmals in Bewegung umsetzt (z. B. die Energie der Explosion eines Kraftstoffes in die Bewegung des Kolbens), so bedarf es auch beim lebendigen Organismus dieser Übertragung auf die Bewegung. Das motorische System, das hierfür in Betracht kommt, und die Quantität der Bewegungsexkursionen bestimmt (unwillkürliche Massen-Bewegungen, Mitbewegungen), ist bekanntlich das extrapyramidale System, während das Pyramidenbahnsystem vorwiegend für willkürliche Einzelbewegungen zuständig ist. (Weiteres über Beziehungen zwischen Antrieb, Motilität und psychischem Geschehen siehe HAASE¹⁵.)

Keineswegs erschöpfen sich die engen Beziehungen zwischen extrapyramidaler Symptomatik und Psychischem in dem Syndrom der Antriebshemmung mit allen ihren Folgen für das Psychische einerseits und der extrapyramidalen Motilitätseinengung andererseits (im Sinne eines mehr oder weniger typischen Parkinsonsyndroms), aber sie werden hier hervorgehoben, weil sie für den therapeutischen Effekt von Reserpin und Chlorpromazin unseres Erachtens von wichtiger Bedeutung sind. Es sei nur der Vollständigkeit halber an die psychische Auslösbarkeit und auch passagere Beeinflußbarkeit extrapyramidaler Symptome, wie Blickkrämpfe, Tremor u. a., erinnert, ferner an die psychische Symptomatik bei Choreatikern, wie besonders Affektlabilität, Unbeherrschtheit und Konzentrationsmangel usw., über die wir ebenfalls zusammenfassend berichteten¹⁴.

II. Art und Häufigkeit der extrapyramidalen Symptomatik bei der Therapie mit Chlorpromazin und Reserpin

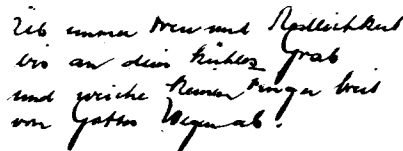
a) *Parallelen zu encephalitischen Syndromen.* STERN²⁰ unterschied bei der Encephalitis lethargica die hypersomnisch-ophthalmoplegische von der irritativ-hyperkinetischen Form, aus denen sich in mehr oder weniger großem Zeitabstand ein Parkinsonsyndrom entwickelt. (Weiteres

hierzu siehe HAASE¹².) Wir wissen, daß beim Reserpin wie beim Chlorpromazin gewöhnlich in der ersten Behandlungswoche ein hypersomnisches Stadium besteht. Bei der in den Anstalten üblichen Dosierung geht das Stadium regelmäßig in ein Syndrom mit Antriebsminderung und



Ich immer Träumen hellleuchtend
und weiche kleinen Tränen trübe
vom Gottes Weg ab.
Ich immer Träumen hellleuchtend
und weiche kleinen Tränen trübe
vom Gottes Weg ab.

Abb. 1 a. Erster Tag der Kur (Megaphen)



Ich immer Träumen hellleuchtend
in an dem kühlen Grab
und weiche kleinen Tränen trübe
vom Gottes Weg ab.

Abb. 1 b. Striäre Gehemmtheit mit Mikrographie und Rückbildung der Rechtsläufigkeiten bei kortikal durchgeformter Schrift, nach 2 Wochen mit tgl. 400 mg in Tbl. (Megaphen)

zumindest feinmotorischer (Handschrift) Motilitätseinengung im Sinne eines mehr oder weniger typischen Parkinsonsyndroms über. Wir konnten dies bei rund 500 Handschriftuntersuchungen vor und während der Behandlung (stets gleicher Text und gleiche Schreibbedingungen und begleitende Exploration) bei Reserpin und Chlorpromazin erstmals 1954 nachgewiesen¹² (s. Abb. 1, ferner HAASE^{12,13,16}.)

Im Unterschied zur Encephalitis lethargica sind die Syndrome der Somnolenz und des folgenden psychomotorischen Parkinsonsyndroms geringer ausgeprägt und folgen unmittelbar aufeinander — gleichsam im Zeitraffertempo. Ophthalmoplegische Symptome im hypersomnischen Stadium sind uns bisher nicht bekannt geworden (jedoch Blickkrämpfe siehe unten). Irritativ-hyperkinetische Symptome sind bei beiden Medikamenten (besonders aber beim Reserpin) nicht selten. Das nachfolgende psychomotorische Parkinsonsyndrom, dessen Antriebsminderung unseres Erachtens einen wesentlichen Teil des therapeutischen Effektes (siehe unten) ausmacht, war bei unseren Fällen bisher im Unterschied zur Encephalitis lethargica ausnahmslos funktionell-reversibel.

Diese Parallelen zwischen den uns bisher als Zustände mit Krankheitswert geläufigen Syndromen der Encephalitis lethargica und den Syndromen unter Chlorpromazin- und Reserpinbehandlung mögen zunächst

erschrecken. Jedoch steht bisher bekanntlich die Mehrzahl der körperlichen Behandlungsmethoden in der Psychiatrie dem Prinzip nahe, den Teufel mit dem Beelzebub auszutreiben (Malaria- bzw. Fieberbehandlung, Hervorrufung epileptischer Anfälle [Schockbehandlung], Auslösung hypoglykämischer Zustände durch Insulin, Auslösung eines Stirnhirnsyndroms durch Leukotomie). So lange der therapeutische Nutzen wie bei Chlorpromazin und Reserpin wesentlich die Nachteile überwiegt, ist nichts gegen dieses Prinzip einzuwenden.

b) *Antriebshemmung und Motilitätseinkengung im Sinne des psychomotorischen Parkinsonsyndroms bzw. der retikulär-cortico-striären Hemmung.* Bei den 45 mit Chlorpromazin behandelten Patienten, über die wir 1954 berichteten, ließ sich nur in sechs Fällen keine striäre Schrifteinengung bzw. -verkleinerung nachweisen. Einzelheiten hierzu siehe HAASE¹². Zu niedrige Dosierung, die auch eine Antriebsdämpfung vermissen ließ, oder unterschiedlich bedingte Schreibunfähigkeit waren die Hauptursachen dafür. Dagegen war bei 39 der 45 Fälle striäre Schriftversteifung bzw. -verkleinerung nachweisbar. Von diesen 39 Fällen bestätigten 36 gleichzeitig auf Befragen eine Antriebsminderung. Einzelne dieser Kranken ließen auch in der Grobmotorik, z. B. beim Gehen, verminderte Mitbewegungen deutlich erkennen. Unsere weiteren Untersuchungen führten zu analogen Ergebnissen.

Zur Klärung der Frage, welche Personen am ausgeprägtesten mit extrapyramidalen Symptomen auf die Behandlung reagieren, sind weitere Untersuchungen erforderlich*. Zu graphometrischen, d. h. quantitativen Untersuchungen von Schreiben und Schrift vergleiche man hierzu GRÜNEWALD^{10, 11}.

Bei den mit Reserpin behandelten Patienten war die striäre Motilitätseinkengung wesentlich ausgeprägter als bei den mit Chlorpromazin behandelten, während aber die erwünschte Antriebsminderung nicht wesentlich ausgeprägter war. Als Veranschaulichung hierzu dienen die Schriftproben eines Patienten, der zunächst mit Chlorpromazin und dann mit Reserpin behandelt wurde (Abb. hierzu s. HAASE¹³).

Wie schon angedeutet, wurde die therapeutisch erwünschte Antriebsminderung des Syndroms von den Kranken weitgehend selbstkritisch erlebt. Sie fühlten sich affektiv entspannt und gaben darüber hinaus auf Befragen an, daß sie mehr Energie für Handlungen (z. B. Gehen, Schreiben an die Angehörigen usw.) aufbringen müßten und überhaupt weniger Energie hätten als ohne die Medikamente.

c) *Rigor.* Im Chlorpromazin ist bekanntlich neben der sympathikolytischen eine stark vagolytische Komponente enthalten. Die letztere wirkt, wie wir aus den Erfahrungen mit Atropin bei Parkinsonkranken

* *Ergänzung bei der Korrektur.* Inzwischen erschien hierzu eine Arbeit von FREYHAN [Nervenarzt 28, 504 (1957)].

wissen, gegen den Rigor. Da also Chlorpromazin schon seine Anti-Rigor-Behandlung in sich selbst enthält, ist es klar, daß Muskeltonuserhöhungen im Sinne des Rigor nur selten und nur geringgradig festzustellen waren.

Im Reserpin ist dagegen eine vagotone Komponente enthalten. Dementsprechend war hier der Rigor wesentlich stärker und häufiger unter der Behandlung festzustellen (wie auch vermehrter Speichelfluß gegenüber häufiger Trockenheit im Mund bei Chlorpromazin).

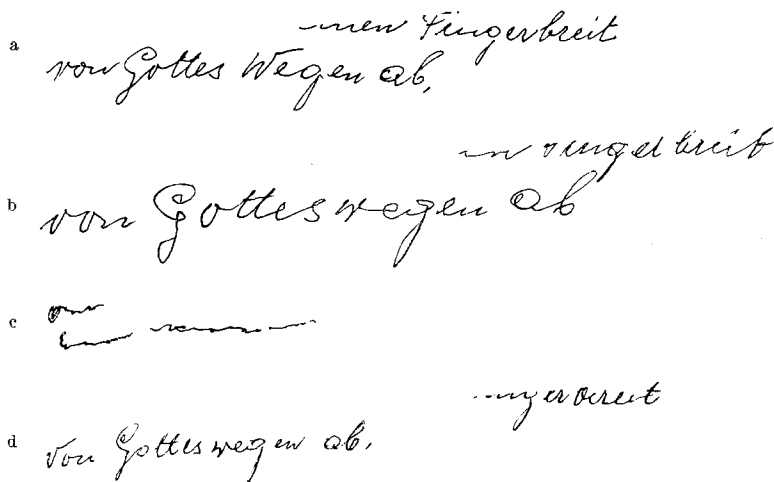


Abb. 2. a Hypomanische Verstimmung bei einer paranoiden Schizophrenie, 50 Jahre. Vor der Reserpinkur. b 12 Tage danach. Inzwischen täglich 2×2 mg Reserpin in Tabletten. Steigerung der hypomanischen Verstimmung (Reserpinfolge?). c 1 Woche danach. Inzwischen 3×5 mg Reserpin i. m. Schläft sehr viel; wenn nicht schlafend, zeitweise motorisch unruhig (Akathisie). Völlige Schriftauflösung in Zusammenhang mit Tremor. d 6 Tage danach. Reserpin-Dosis um täglich 4 mg i. m. reduziert. Patient steht wieder auf. Hypomanie nur angedeutet

d) Tremor. Wie besonders die feinmotorischen Untersuchungen zeigten (Handschrift), gehört der Tremor analog dem Rigor zu den fakultativen Symptomen, die fehlen können (besonders beim Chlorpromazin). Gewöhnlich kommt es jedoch beim Chlorpromazin zu feinschlägigem Tremor, während es unter Reserpin (besonders bei höherer Dosierung — etwa ab 6—8 mg täglich) auch zu grobschlägigem Tremor kommen kann, der dann z. B. bis zur völligen Schreibunfähigkeit führt, die den Patienten nicht selten beunruhigt (siehe Abb. 2).

e) Akathisie. BING² berichtet über eine Mitteilung TROUSSEAU'S von einem Parkinsonkranken aus der Umgebung Napoleons III., der als Kämmerer gegen alle Etikette nicht ruhig sitzen konnte und umherlief. Er nannte das Syndrom nach HAŠKOVEC Akathisie ($\alpha\alpha\theta\iota\zeta\omega$ = ich sitze). Wir übertrugen (1955¹³) diese Bezeichnung auf die entsprechende

Symptomatik, die wir vorwiegend bei höherer Dosierung und besonders unter Reserpin beobachteten. Jedoch erlebte Verf. auch im Selbstversuch mit nur 50 mg Chlorpromazin per os einige Minuten, bei denen Mißempfindungen in den Beinen auftraten und die Beine bewegt werden mußten. Die Akathisie trat fakultativ auf, und die näheren Bedingungen ihres Auftretens bleiben noch zu ergründen. Es ist unseres Erachtens auch noch nicht geklärt, wieweit alle irritativ-hyperkinetischen Zustände, die

ja nicht selten unter der Behandlung auftreten und letztere beeinträchtigen, mit dieser vermutlich auf Muskeltonusveränderungen rückführbaren Akathisie identisch sind, bzw. sich von ihr unterscheiden.

f) *Extrapyramidale, paroxysmale Dyskinesien*. Vorwiegend bei jüngeren Patienten und weitgehend in den ersten Tagen der Behandlung wurden Dyskinesien beschrieben, die relativ rasch auftraten und jeweils nach spätestens 2—3 Std abklangen. Sie stehen vermutlich auch in Zusammenhang mit zu rasch ansteigender Dosierung. Wir erwähnten drei derartige junge männliche Patienten¹⁵, bei denen es zu passageren Zuständen mit Torticollis spasticus am Beginn der Chlorpromazinbehandlung



Abb. 3. Passagerer Torticollis spasticus bei einem 25jährigen Patienten am Beginn einer Chlorpromazinbehandlung

kam (s. Abb. 3). Ein weiterer Kranker, der über mehrere Monate mit Chlorpromazin bzw. Reserpin ambulant behandelt worden war, dann wegen Verschlechterung wieder aufgenommen wurde, reagierte nunmehr sowohl auf Reserpin wie auch Chlorpromazin bei mehreren Behandlungsversuchen mit stundenlang anhaltenden Blickkrämpfen¹⁵. Schauanfälle bei Zwangskrankheit infolge Chlorpromazinbehandlung beschrieb v. DIRFURTH⁵, der außerdem in unserem Sinne auf die therapeutische Bedeutung der extrapyramidalen Antriebs- und Motilitätshemmung hinwies, bei einem Kranken. Ausführliche Beschreibung derartiger Dyskinesien lieferten im deutschen Sprachgebiet inzwischen KUHLENKAMPFF u. TARNOW¹⁷ sowie CONRAD, DOMANOWSKY u. WIESER⁴. Im einzelnen betrafen die Dyskinesien Mund (Schnauzkrampf, dystonische Stellungen der Zunge), Augen (Blinzel- und Schaukrämpfe), Kopf, Hals und obere Extremitäten (passagere dystonische Haltung) und unterschieden sich nicht grundsätzlich von der entsprechenden bisher bekannten Symptomatik des postencephalitischen Parkinsonsyndroms.

III. Beziehungen der extrapyramidalen Chlorpromazin- und Reserpin-Symptomatik zum therapeutischen Effekt

Bei der Beurteilung körperlicher Behandlungsmethoden in der Psychiatrie stellt v. BAEYER¹ die „Eigenwirkung“ einer Kur dem „klinischen Effekt“ gegenüber und versteht unter der „Eigenwirkung“ die unmittelbaren kausalen und unspezifischen, d.h. von der Art der behandelten Störung unabhängigen, Folgen im Seelischen. Wir haben diese Gesichtspunkte seinerzeit¹³ auf die Chlorpromazin- und Reserpin Therapie übertragen. Wir möchten nicht behaupten, daß sich die Eigenwirkung beider Medikamente mit der antriebsdämpfenden Wirkung eines mehr oder weniger typischen psychomotorischen Parkinsonsyndroms erschöpft, nehmen aber an, daß sich von hier aus besonders bei höherer Dosierung ein wesentlicher Teil der Wirkungen erklären läßt. Wenn STAEHELIN¹⁹ zu der Auffassung kam, daß eine therapeutisch nützliche Korrelation zwischen „Parkinsonoid“ und Chlorpromazintherapie besteht, so ging es uns darüber hinaus um die Frage, worauf dieser therapeutisch vorteilhafte Effekt im einzelnen beruht.

a) Um die lebensferne Trennung der Begriffe Antrieb und Motorik zu vermeiden, sprachen wir von „Handlungsantrieben“, die in ihrer unwillkürlichen extrapyramidalen Komponente durch Chlorpromazin und Reserpin gehemmt werden. Damit kommt es auch zu affektiver Entspannung und einer allgemeinen Minderung der Interessen, sobald wenigstens die Feinmotorik in der Schrift striäre Hemmungen (Zentripetalität, wie Verkleinerung, Verengung, verminderte Rechtsläufigkeit u. a.) erkennen läßt (siehe HAASE^{12,13,15}).

b) Wir nehmen an, daß eine Hemmung der normal-psychischen Erlebnisproduktion an diese Bremsung der Handlungsantriebe bei beiden Medikamenten geknüpft ist.

Entscheidend für diese Eigenwirkung ist also die an die extrapyramidale Motilitätseinengung geknüpfte Antriebsminderung. Dieser therapeutische Effekt wird ideal durch Chlorpromazin erreicht, da hier ein Maximum an Antriebsminderung mit einem Minimum ihres motorischen Korrelates verbunden ist. Das Reserpin erreicht dieses Wirkungsoptimum unseres Erachtens nicht, da seine Wirkung bei höherer Dosierung zu stark mit außerbewußten motorischen Mechanismen (Rigor, Tremor, evtl. beunruhigende Motilitätseinengung) belastet ist. Damit ist schon gesagt, daß Rigor, Tremor, Dyskinesien, Akathisie als therapeutisch störende, fakultative extrapyramidale Symptome anzusehen sind. Sie haben natürlich nichts mit der erwünschten Eigenwirkung; der Hemmung der extrapyramidal gesteuerten Handlungsantriebe, die in jedem Parkinsonsyndrom enthalten sind, zu tun.

c) Der „klinische Effekt“, der von der Art der behandelten psychischen Störung abhängt, läßt sich weitgehend aus dieser unspezifischen Eigenwirkung ableiten: 1. Hemmung aller psychomotorischen Erregungszustände (unabhängig vom Grundleiden). 2. Damit Hand in Hand gehend

affektive Entspannung (unabhängig vom Grundleiden). 3. Hemmung der psychotischen Erlebnisproduktion (Halluzinationen, Wahneinfälle u. a. — unabhängig vom Grundleiden). 4. Psychomotorische Dämpfung bei Manien. Bei Depressionen zwar affektive Entspannung, aber bei höherer Dosierung Zunahme psychomotorischer Hemmung und evtl. weitere Senkung der depressiven Grundstimmung. Letztere erklärt sich aus der engen Verknüpfung von Antrieb und vitaler Stimmung (siehe EWALD — BIOTONUS⁶).

Die bei der üblichen Behandlung oft unerwünscht starken striären motorischen Hemmungssymptome des Reserpin wirken sich vorteilhaft bei striären Enthemmungssymptomen, d. h. choreatischen Hyperkinesen aus. Wir konnten dies experimentell bei 10 Choreatikern (9 Chorea-Huntington-Fälle) objektivieren¹⁶, bei denen wir vor, während und nach der Behandlung die Motorik untersuchten (Unterstiftzeichentest, Handschrift, Schreibdruck und Klopftest auf der Schreibwaage, Ergograph). Abb. hierzu siehe HAASE¹⁶.

Jedoch zeigen die klinischen Beiträge von BRANDER³ u. a., daß auch Chlorpromazin erwartungsgemäß choreatische Hyperkinesen günstig beeinflußt. Es handelt sich hier also natürlich nur um einen graduellen Unterschied der beiden Medikamente.

Eine weitere Besonderheit der Reserpinwirkung sehen wir in der aktivierenden und persönlichkeits-aufschließenden Wirkung bei niedriger Dosierung (bis 1—3 mg täglich, maximal etwa 6 mg täglich). Wir nutzen sie seit Jahren bei inaktiven, besonders kataton Schizophrenen, unter Umständen auch bei leichten Depressionen. Diese Wirkung steht außerhalb der erwähnten Eigenwirkung der Hemmung der Handlungsantriebe, die erst bei höherer Dosierung des Reserpin im Vordergrund steht. Wiederholt fanden wir während dieser aktivierenden Wirkung Schrifterweiterung (siehe Abb. 2). Es ist möglich, daß diese aktivierende bzw. enthemmende Reserpinwirkung der hemmenden Wirkung, entsprechend der pharmakologischen Arndt-Schultzschen Regel, vorausgeht. Danach können viele Medikamente in niedrigen Dosen erregend und in höheren sedativ, evtl. lähmend wirken. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, daß es sich dabei um eine gänzlich andere Wirkungsweise handelt, die einer anderen Eigenwirkung des Reserpin entspringt und sich nicht unseren Gesichtspunkten unterordnen läßt. Weitere Untersuchungen hierzu sind erforderlich.

IV. Neuropsychologische Wirkungshypothese von Chlorpromazin und Reserpin im Hinblick auf die extrapyramidale Symptomatik

Bevor die extrapyramidale Symptomatik bei der Chlorpromazin-Behandlung bekannt war, wurde wiederholt von einer pharmakologischen Leukotomie gesprochen. Jedoch gilt besonders seit der Encephalitis lethargica Epidemie die Zuordnung der Schlafregulation, ferner der extrapyramidalen Symptomatik mit den entsprechenden Antriebsstörungen zu

den Zentren des Hirnstamms als gesichert. Bei der lokalisatorischen Zuordnung von Antrieb und Bewegung ging man in den letzten Jahrzehnten dazu über, weniger die einzelnen motorischen Zentren (Pallidum, Striatum) herauszustellen und mehr die Funktionskreise zu betonen, wie ja wohl das Bild des Kreises diesem neurophysiologischen Geschehen näher kommt als das Bild einer Ursache-Wirkungs-Kette, die stets einen Anfang und ein Ende setzt. (Weiteres hierzu siehe HAASE^{13,14}.) Wichtig ist, daß nach WILSON²¹ u. FULTON⁸ auch die Hirnrinde in diesen Funktionskreis des extrapyramidalen Systems eingeschlossen ist. Dies ist überzeugend, wenn man z. B. mit WILSON bedenkt, daß choreatische Hyperkinesen über die Rinde zustandekommen müssen, da sie zu differenziert sind, um direkt auf ein enthemmtes Pallidum zurückgeführt werden zu können.

Bekanntlich wurde nun die Chlorpromazinwirkung mit einer Hemmung der retikulären Substanz (siehe hierzu LEHMANN¹⁸) in Zusammenhang gebracht. Unter der Voraussetzung, daß diese neurophysiologische Annahme den Tatsachen gerecht wird, haben wir¹³ darauf hingewiesen, daß die efferenten Fasern der retikulären Substanz des Hirnstamms zum Nucleus ruber ziehen. Somit setzen sich die Impulse der retikulären Substanz über den Tractus rubrospinalis in extrapyramidale Motilität um. Danach wäre unseres Erachtens vielleicht die Hypothese gestattet, bei Chlorpromazin und Reserpin von einer Hemmung eines retikulär-cortico-striären Funktionskreises zu sprechen. Man könnte dann vermuten, daß zwar kein Zentrum dieses Funktionskreises isoliert gehemmt wird, daß aber Reserpin mehr an der striären und Chlorpromazin mehr an der retikulären Schaltstelle dieses Funktionskreises angreifen.

Unsere feinmotorischen Untersuchungen (Handschrift u. a.) bei mit Chlorpromazin und Reserpin behandelten Patienten führten uns ferner zu der Annahme, daß wir mit beiden Medikamenten zwischen der Gruppe der Schlafmittel einerseits und der Gruppe der wesentlich schwächer sedativ wirkenden vegetativen Entspannungsmittel (Bellergal usw.) andererseits stehen. Es besteht bekanntlich nach den ersten Tagen der Chlorpromazin- und Reserpinbehandlung keine Somnolenz wie bei Schlafmitteln. Die Wirkung geht trotzdem (in genügender Dosierung) weit über den sedativen Effekt der bei Bewußtseinsheilkheit affektiv dämpfenden Stoffe der Sympathico- und Vagolytica hinaus. Wir nehmen daher an, daß Chlorpromazin und Reserpin deshalb einen so stark ausgeprägten psychomotorisch dämpfenden Effekt haben, weil sie zumindest zu einem wesentlichen Teil dort angreifen, wo Antriebe ihre erste Umschaltung in Motorik erfahren.

Zusammenfassung

Die Kenntnisse über die Psychosomatik extrapyramidalen Motilitätsstörungen, die Kliniker bes. seit der Encephalitis lethargica-Epidemie sammelten und die wir gemeinsam mit A. Gross beim (vorwiegend)

postencephalitisches bedingten Parkinsonsyndrom experimentell stützten, wurden auf die Chlorpromazin- und Reserpintherapie übertragen. Es wurde dabei von klinischen und experimentellen (feinmotorischen) Untersuchungen bei Chlorpromazin- und Reserpinkuren ausgegangen, über die wir ab 1954 mehrmals berichteten und die zeigten, daß beide Medikamente bei nicht zu niedriger Dosierung regelmäßig eine extrapyramidale Antriebsminderung und Motilitätseinengung im Sinne eines mehr oder weniger typischen Parkinsonsyndroms auslösen. Auf eine therapeutisch günstige aktivierende Sonderstellung des Reserpin bei kleinen Dosen (etwa 3 mal 1 bis 3 mal 2 mg tgl.) wurde hingewiesen.

Aus der „Eigenwirkung“ (im Sinne von BAEYERS) dieses abortiv parkinsonistischen Syndroms wurde weitgehend der „klinische Effekt“ der Wirkung beider Medikamente abgeleitet. Damit ergibt sich die therapeutische Sonderstellung von Chlorpromazin und Reserpin, die dort hemmend angreifen, wo Antriebe ihre erste Umschaltung in Motilität erfahren.

In Anlehnung an die Untersuchungen der Neurophysiologen wurde die Hypothese einer Hemmung im reticulär-corticostriären Funktionskreis durch beide Stoffe aufgestellt. Dabei sind fakultative, therapeutisch nachteilige und unerwünschte Symptome: Tremor, Rigor, Unruhezustände (= Akathisie), paroxysmale Dyskinesien und zu starke Hemmungen der Grobmotorik, wie sie bes. durch Reserpin, seltener und in geringerem Grade durch Chlorpromazin, ausgelöst werden. Obligat und therapeutisch erwünscht dagegen ist ein Maximum an Antriebsminderung mit einem Minimum ihres extrapyramidalen motorischen Korrelates.

Literatur

- ¹ BAEYER, W. v.: Die moderne Schockbehandlung, Stuttgart: Thieme 1951. —
- ² BING, R.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten, Basel: Benno Schwabe & Co. 1947. —
- ³ BRANDER, E.: Mschr. Psychiat. Neurol. **132**, 81 (1956). — ⁴ CONRAD, K., K. DOMANOWSKY u. ST. WIESER: Fortschr. Neurol. Psychiat. **24**, 505 (1956). — ⁵ DITFURTH, H. v.: Nervenarzt **28**, 177 (1957). — ⁶ EWALD, G.: Temperament und Charakter. Berlin: Springer 1924. — ⁷ FOERSTER, O.: Z. ges. Neurol. Psychiat. **73**, 1 (1921). — ⁸ FULTON, J.: Physiologie des Nervensystems, 1. Aufl. Stuttgart: Enke 1952. — ⁹ GROSS, A., u. H.-J. HAASE: Arch. Psychiat. Nervenkr. **192**, 268 (1954). — ¹⁰ GRÜNEWALD, G.: Z. diagn. Psychol. **5**, 81 (1957). — ¹¹ GRÜNEWALD, G.: Z. f. Menschenkunde **21**, Heft 4 (1957) (erscheint demnächst). — ¹² HAASE, H.-J.: Nervenarzt **25**, 486 (1954). — ¹³ HAASE, H.-J.: Nervenarzt **26**, 507 (1955). — ¹⁴ HAASE, H.-J.: Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **74**, 180 (1955). — ¹⁵ HAASE, H.-J.: Mschr. Psychiat. Neurol. **131**, 201 (1956). — ¹⁶ HAASE, H.-J.: Nervenarzt **28**, 56 (1957). — ¹⁷ KUHLENKAMPEFF, C., u. G. TARNOW: Nervenarzt **27**, 178 (1956). — ¹⁸ LEHMANN, H. E.: Nervenarzt **25**, 322 (1954). — ¹⁹ STAEHELIN, J. E.: Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **73**, 288 (1954). — ²⁰ STERN, F.: Die epidemische Encephalitis, Berlin: Springer 1928. — ²¹ WILSON, K.: Die zentralen Bewegungsstörungen, Sonderausgabe von Heft 75 d. Abhandlg. aus der Neurol., Psychiatr., Psychol. u. ihrer Grenzgeb., S. 1 (1936).

Privat-Dozent Dr. med. Dr. phil. H.-J. HAASE, Düsseldorf-Grafenberg,
Psychiatrische Klinik der Medizin. Akademie, Bergische Landstraße 2