

Klinische und elektromyographische Kontrollen bei Parkinsonkranken zum Dopamineffekt

O. TZAVELLAS und W. UMBACH

Neurochirurgische Universitätsklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. T. RIECHERT)

Eingegangen am 20. Juli 1966

Rigor, Tremor und Akinese, die Kardinalsymptome des Parkinsonsyndroms, sind nicht immer gleichzeitig vorhanden, sie können auch in der Intensität variieren [27]. Rigor und Tremor, sogenannte Überschusssymptome lassen sich nicht nur durch Medikamente [16, 25], sondern auch durch stereotaktische Operationen beeinflussen. Thalamo- und Pallidotomien erreichen eine wesentliche Besserung bis zur Beseitigung des Rigor und Tremor [36, 37]. Für die reine Akinese, ein sogenanntes Defizitsyndrom, ist das stereotaktische Verfahren kaum geeignet. Die Resultate des stereotaktischen Eingriffes werden sogar oft durch die wenig beeinflußbare Begleitakinese in ihrem Gesamtumfang verringert, da sie die aktive Rehabilitation durch Übung behindert.

Der pathomorphologisch nachweisbare Zellausfall in verschiedenen Gebieten verursacht eine interneuronale Fehlleistung zwischen Rinde, subcorticalem Grau und motorischen Vorderhornzellen und damit Rigor und Tremor. Eine *Störung des Biochemismus der Catecholamine im Caudatum und Niger* bewirkt wahrscheinlich die sogenannte Minus-Symptomatik, also in erster Linie die Brady- bzw. Akinese und das psychoenergetische Defizit. Die Speicherung und die Synthese dieser Abkömmlinge der Monoaminosäure Tyrosin sind vermindert. Es sind weniger die als Sympathomimetica bekannten Catecholamine Noradrenalin und Adrenalin, sondern vor allem das *Dopamin* (3-Hydroxytyramin) vermindert. Es hat eine eigene Mittlerfunktion im Stoffwechsel der extrapyramidal-motorischen Kerne.

Frühere Untersuchungen

Therapeutisch erzielten BERNHEIMER [8—10], BIRKMAYER [11, 12] und HORNYKIEWICZ [28—32], BARBEAU [2—5], UMBACH u. BAUMANN [39] mit der Vorstufe des Dopamins, dem die Liquorschranke passierenden L-Dioxyphenylalanin (L-Dopa), einen akineseverringernenden Effekt über einige Stunden. DEGWITZ, FROWEIN u. KUHLENKAMPF [16] haben auch beim Reserpin-bedingten Parkinson-Syndrom einen Anti-Akinese-Effekt feststellen können.

BERNHEIMER u. Mitarb. [9, 10] haben akinetische Parkinson-Patienten nicht nur mit L-Dopa allein, sondern auch in Kombination mit Monoaminoxydase-Hemmern [1, 23] behandelt. Durch elektromyographische Untersuchungen konnte

eine Wirkung des L-Dopa auch auf Rigor und Tremor (ebenfalls BARBEAU [5]) nachgewiesen werden, die allerdings rascher eintrat, kürzer anhielt (20–30 min) und bei Eintritt des vollen Anti-Akinese-Effektes wieder abklang.

Die Stoffe der Amphetamingruppe (Benzedrin, Pervitin u. a.) bewirken wegen ihres Aufbaues und ihrer engen chemischen Verwandtschaft ebenfalls eine kompetitive Hemmung des fermentativen Abbaus der aktiven Bioamine. So war im Tierversuch Amphetamin imstande, die Reserpin-Hypokinese kurzzeitig zu unterbrechen [14]. Die Amphetamine gehören darüber hinaus zu den Sympathomimetica [19], peroral oder als Injektion bewirken sie bis zu 12 Std eine Dynamisierung durch adrenerge Umstimmung, wie in zahlreichen klinischen Kontrollen beim akinetischen Parkinsonpatienten (DEGKWRZ [16], 1963; UMBACH u. WOYWODE [41], 1965). Das EMG zeigt nicht nur eine Rekrutierung von Metoneuronen sondern auch eine Frequenzsteigerung an bereits entladenden Einheiten. Für die Haltemuskulatur bedeutet das Aktivierung von mehr motorischen Einheiten und zunehmende Kontraktionsfrequenz [17, 22].

Eigene Ergebnisse

In Weiterführung früherer Kontrollen (UMBACH u. TZAVELLAS [40]) haben wir zur stereotaktischen Operation aufgenommene sowie 125 ambulante Patienten mit L-Dopa (50 mg) in Kombination mit einem *Amphetamin CHP* (20 mg Propylhexedrin¹) behandelt, klinisch getestet (Technik [7]) sowie den Kreislauf überwacht und weitere Befunde mit elektroenzephalographischen und elektromyographischen Untersuchungen objektiviert. Die Aufgliederung der ambulanten Patienten ergibt sich aus der Abb. 1. Im Vergleich mit den während des stationären Aufenthaltes vor und nach stereotaktischen Ausschaltungen (bei unveränderter medikamentöser Parkinsontherapie) durch L-Dopa+CHP substituierten Patienten (UMBACH u. TZAVELLAS, 1965) [38, 40] ergeben sich fast identische Werte für die gemessenen Kreislaufgrößen. 57 % der Ambulanten zeigten einen — bei akinetischen Parkinsonpatienten erwünschten — Pulsanstieg um 5–15 Schläge pro Minute (64 % vor und 55 % nach der Operation bei stationären Patienten), 20 % einen Abfall (12 bzw. 9 %) und 23 % unveränderte Werte (24 bzw. 36 %). Ein Blutdruckanstieg um im Mittel 20 mm Hg ergab sich bei 79 % (85 bzw. 87 % bei den stationären Patienten) ein Abfall bei 5 % (7 bzw. 8 %) und unveränderte Werte bei 16 % (8 bzw. 5 %). Auch die Testaufgaben waren bei beiden Gruppen fast in gleichem Prozentsatz bezüglich des Zeitbedarfs (*t*) verringert und der Güte der Ausführung („Geschicklichkeit“ = *a*) verbessert. Nicht nur die Werte für die Untersuchung nach 3 Std waren vergleichbar, es ergab sich auch in beiden Kollektiven eine Zunahme der Werte nach 24 Std und nur geringe Abfälle nach 48 und 72 Std (*p* < 0,05). Diese über mehrere Tage anhaltende Besserung der Leistungsbereitschaft und -fähigkeit zeigte sich auch im gesamtklinischen Eindruck, die Patienten und deren Angehörige berichten spontan über diese Gesamtbesserung. In

¹ Cyclohexyl-isopropyl-methylamin, als Eventin® im Handel.

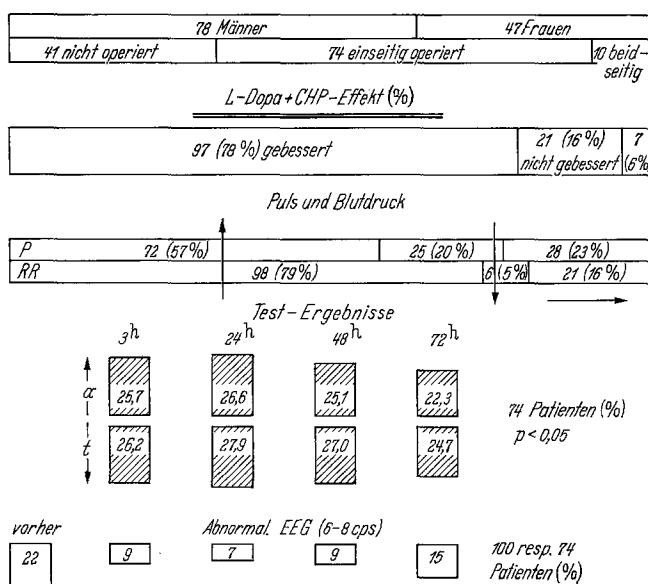


Abb. 1. Übersichtsdiagramm der Aufgliederung von 125 ambulant mit einer Kombination von 50 mg L-Dopa und 20 mg Propylhexedrin (CHP) behandelten Parkinsonkranken mit (Begleit-)Akinese. Der klinische Effekt, der Einfluß auf Blutdruck- und Pulsverhalten, das Resultat der speziellen Testuntersuchungen und die Ergebnisse der EEG-Kontrollen 3–72 Std nach der einmaligen Infusion sind gegenübergestellt. Die Werte (z. T. statistisch gesichert) entsprechen weitgehend den bei statio-närem Aufenthalt ermittelten Resultaten (UMBACH-TZAVELLAS, 1965)

diesem Zusammenhang ist auch die Besserung der vorher hohen Quote abnorm verlangsamter EEGs von Bedeutung [21]. In einem Diagramm hatten wir 1965 [40] die Verschiebung nach dem rascheren, mehr physiologischen Grundrhythmus nach der Medikation dargelegt, das obige Schaubild zeigt die Verminderung der 22 % abnorm verlangsamten (6 bis 8 sec) Grundrhythmen auf 9, 7,9 und 15 % nach 3–72 Std nach Medikamenten-Infusion. Über die klinischen Verlaufskontrollen soll heute nicht mehr im einzelnen berichtet werden.

Elektromyographische Untersuchungen

Die EMG-Untersuchungen wurden mit konzentrischen Nadelelektroden an Agonisten bzw. Antagonisten des Armes abgeleitet und mit dem Disa-Elektromyograph in Ruhe, während und unmittelbar nach passiver sowohl wie aktiver Beugung und Streckung abgeleitet.

Für die prä- und postoperative Ableitung wurden gleiche Muskelgruppen unter weitgehend identischen Verhältnissen gewählt. 25 der insgesamt 125 ambulanten Patienten, 14 Fälle nach und 11 Fälle ohne stereotaktische Operation, untersuchten wir mit Hautableitungen an korrespondierenden Stellen, 7 von ihnen bis 48 Std vor und nach der L-Dopa+CHP-Infusion.

Folgende Merkmale wurden in Ruhe, bei aktiven und passiven Bewegungen kritisch bewertet:

- a) pathologische Ruhe-Aktivität.

- b) Burst-Aktivität.
 c) Agonisten-Antagonisten-„Synchronität“ (Durchbrechung des Gesetzes der reziproken Innervation der Muskulatur nach SHERRINGTON) und deshalb auch
 d) Existenz des (normalen) reziproken Antagonismus der Schwerkraft- und Anti-Schwerkraft-Muskulatur.

Tabelle 1. *Nadel-EMG nach L-Dopa+CHP-Infusion bei 30 Patienten*

Ableitungen	3 Std L-Dopa + CHP präoperativ	Operationseffekt	3 Std nach L-Dopa + CHP postoperativ
1. In Ruhe			
Verschwinden	6 (19,1 %)	8 (26,6 %)	6 (19,9 %)
Verminderung	13 (43,3 %)	17 (56,6 %)	3 (9,9 %)
gleichgeblieben	8 (26,6 %)	4 (13,3 %)	10 (33,3 %)
Verschlimmerung	3 (10 %)	1 (3,3 %)	3 (10 %)
2. Passive Bewegungen			
Verschwinden	3 (10 %)	6 (20 %)	4 (13,3 %)
Verminderung	7 (23,3 %)	16 (53,3 %)	9 (30 %)
gleichgeblieben	17 (56,6 %)	3 (10 %)	8 (26,6 %)
Verschlimmerung	3 (10 %)	5 (16,6 %)	3 (10 %)
3. Willkürbewegungen			
Verschwinden	8 (26,6 %)	12 (40 %)	7 (23,3 %)
Verminderung	6 (19,9 %)	15 (50 %)	5 (16,6 %)
gleichgeblieben	11 (36,6 %)	3 (10 %)	4 (13,3 %)
Verschlimmerung	5 (16,6 %)	—	2 (6,6 %)

Die Untersuchungsergebnisse sind für die Nadelableitungen bei 30 stationären Patienten in Tab. 1, die Hautableitungen bei 25 der insgesamt 125 ambulanten Patienten in Tab. 2 zusammengestellt. Bei der 1. Gruppe verschwand in der *Ruheableitung* (präoperativ) oder verminderte sich die Ruheaktivität nach der L-Dopa+CHP-Infusion bei 19 Patienten (63,3 %). Durch die Operation verschwand (8 Pat.) oder verminderte (17 Pat.) sich die Ruheaktivität bei 25 Patienten (83,3 %). Auch die zurückgebliebene Ruheaktivität hatte in beiden Serien oftmals kleinere Amplituden und eine Neigung zur Desynchronisation. Der günstigste Effekt wird also eindeutig durch die stereotaktische subcorticale Ausschaltung erzielt. Dennoch konnte die verbliebene pathologische Aktivität nach der Operation durch eine L-Dopa+CHP-Infusion (22 Pat. = 73,3 %) bei weiteren 6 Patienten zum Verschwinden und in 3 Fällen (29,8 %) zur Verminderung gebracht werden.

Bei der EMG-Ableitung während *passiver Bewegungen* verschwand (3 Fälle = 10 %) oder verminderte sich (7 Fälle = 23,3 %) durch L-Dopa+CHP-Infusion die Burstaktivität bei 10 Patienten (33,3 %). Auch hier bewirkte die Operation in 22 Fällen (73,3 %) ein Verschwinden (6 Pat.) oder eine Verminderung (16 Pat.) der pathologischen Aktivität.

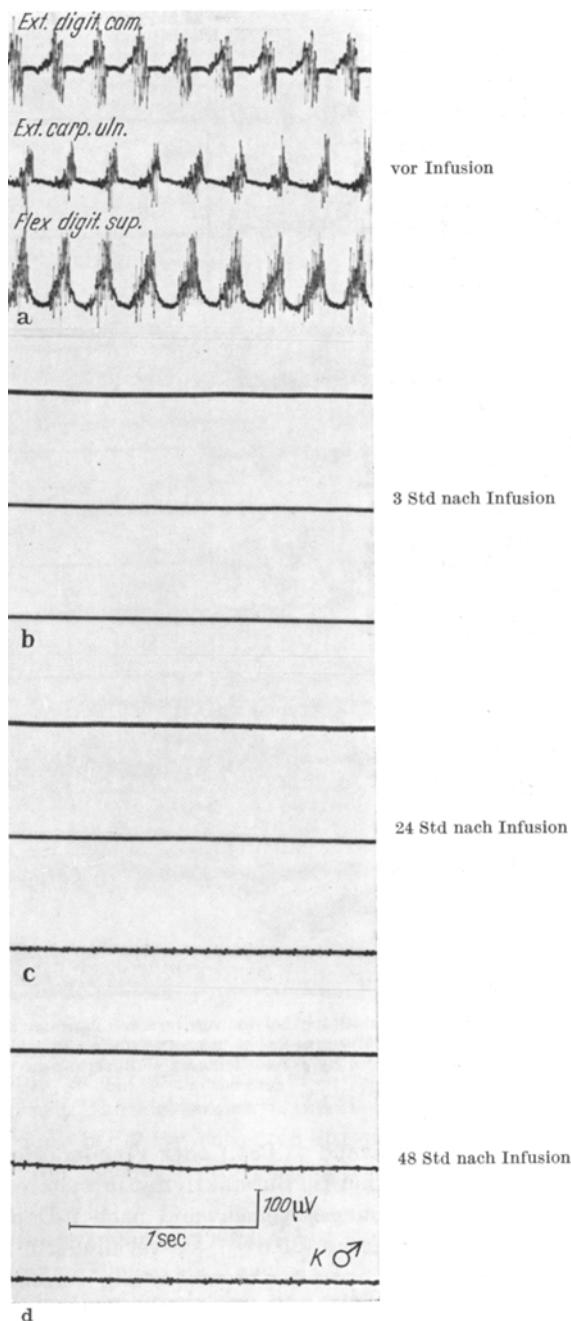


Abb. 2. Ruheaktivität des EMG (Nadelableitung) im Ext. digit. com. und carpi uln. sowie im Flex. dig. sup. vor und 3–48 Std nach der einmaligen L-Dopa und CHP-Infusion. Die pathologische Aktivität ist nach 3 Std völlig, nach 24–48 Std noch weitgehend geschwunden

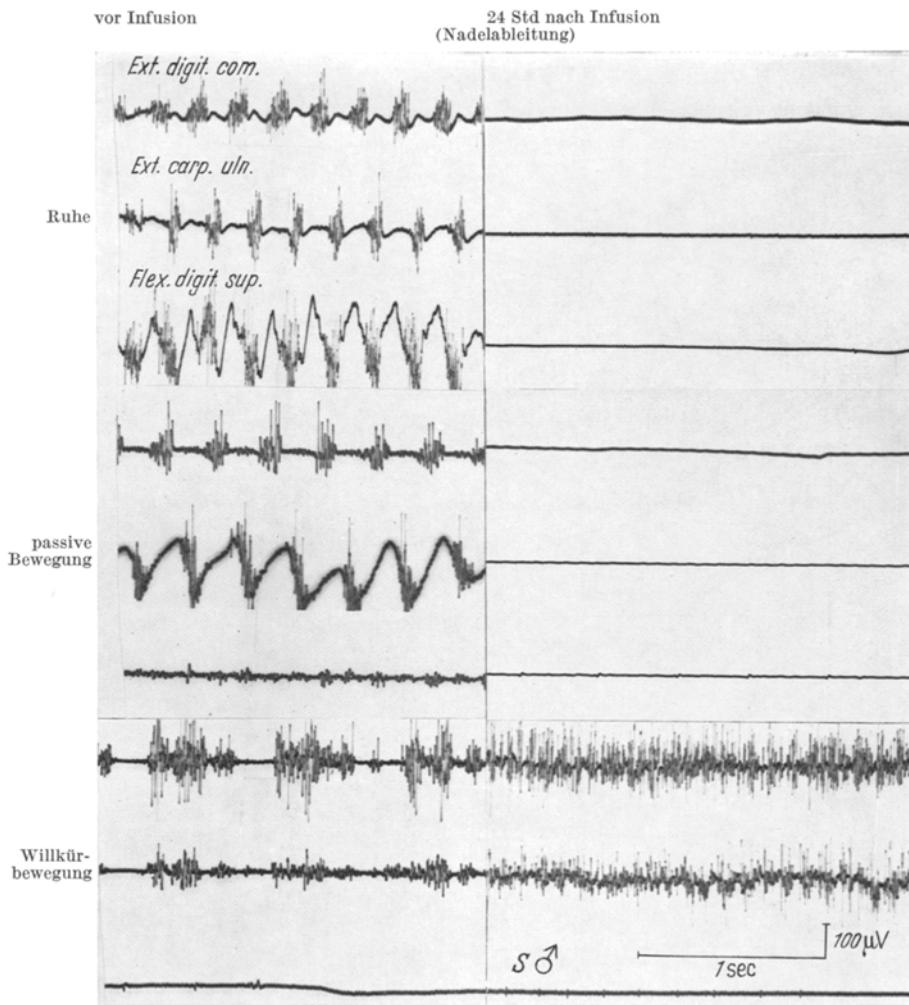


Abb. 3. *Ruheaktivität* (Nadelableitung) bei drei verschiedenen Patienten mit unterschiedlich schwerer pathologischer EMG-Aktivität vor, 24 und 48 Std nach Infusion. Individueller — etwa entsprechend dem Schweregrad der primären EMG-Veränderungen — Rückgang der pathologischen Entladungen auch nach 24—48 Std

Postoperativ verschwand (4 Pat.) oder verminderte sich (9 Pat.) durch L-Dopa+CHP-Infusion die Burstaktivität in weiteren 13 Fällen (43,3%).

Bei *Willkürbewegungen* verschwand nach L-Dopa+CHP die Burstaktivität bei 8 Patienten (26,6%), sie verminderte sich bei 6 Patienten (19,9%). Durch die operative Ausschaltung verschwand (12 Pat.) oder verminderte sich (15 Pat.) die Burstaktivität bei 27 Patienten (90%). Postoperativ wurden nur 18 Patienten getestet mit L-Dopa+CHP-Gabe,

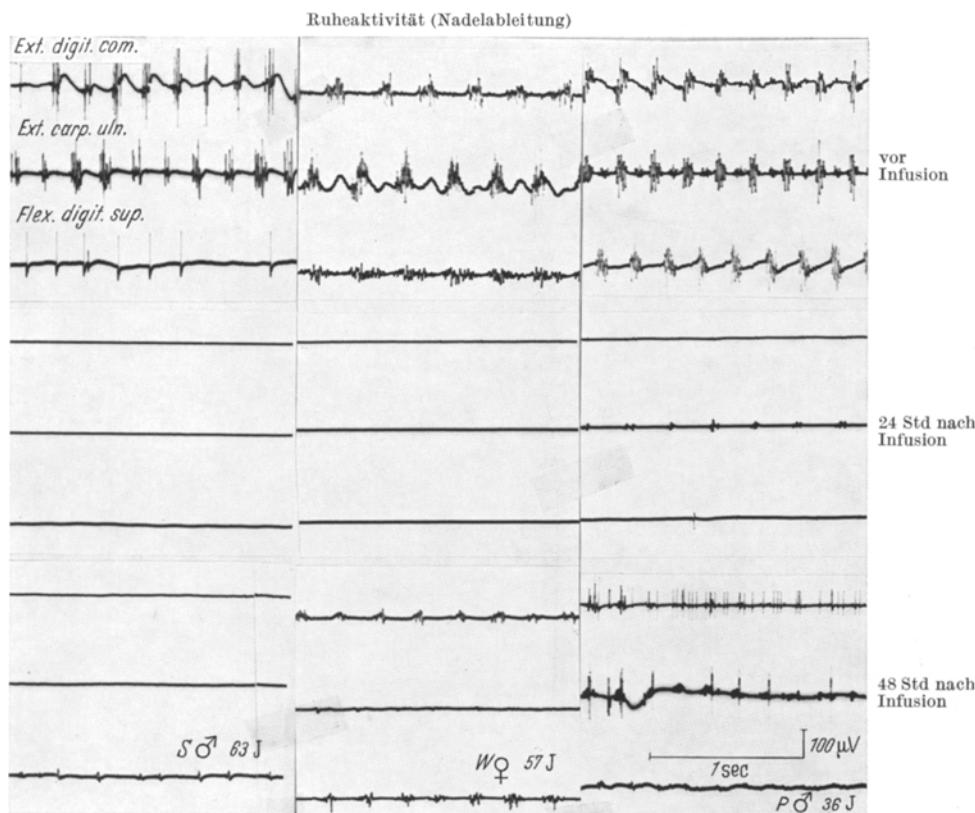


Abb. 4. Willkürbewegungen (Nadelableitung) vor und 24 Std nach Infusion. Burstartivität und reziproker Antagonismus sind nach der Medikamentengabe in Ruhe und bei passiver Bewegung völlig verschwunden, es kommt erstmals wieder zu einem fast normalen Interferenzmuster bei Willkürinnervation

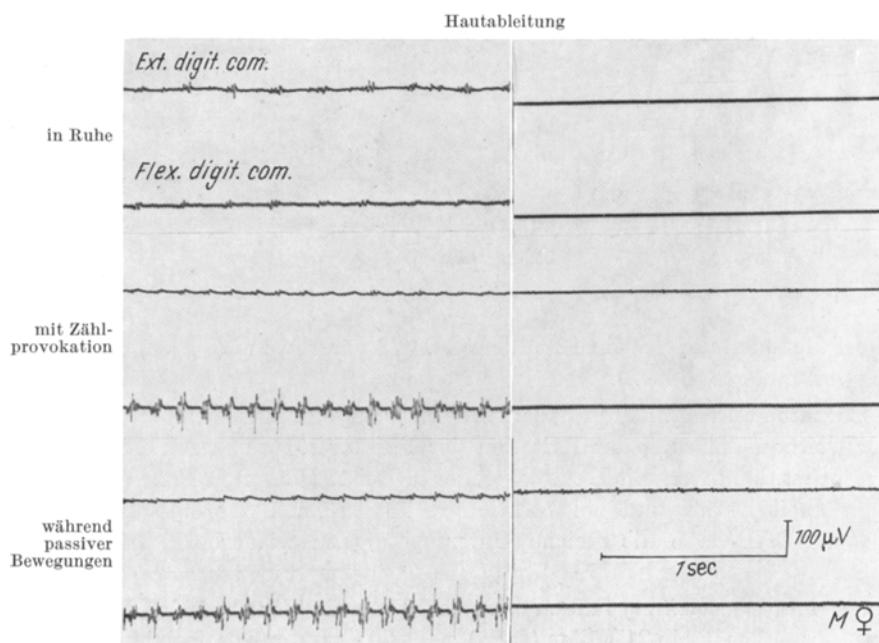
wobei die Burstartivität in 12 Fällen (39,9 %) verschwand (7 Pat.) oder sich verminderte (5 Pat.).

25 ambulante Patienten haben wir elektromyographisch untersucht (zur weiteren Klärung der Kriterien der Parkinson-spezifischen EMG-Summenentladungen mit Hautelektroden!). Bei 10 Patienten hatten wir Gelegenheit 24 Std und bei 7 Patienten 48 Std nach der einmaligen L-Dopa+CHP-Gabe die gleiche Untersuchung zu wiederholen (siehe Tab. 2).

In der *Ruheableitung* fanden wir nach 3 Std ein Verschwinden bzw. eine Verminderung in 21 Fällen (84 %), nach 24 Std waren es noch immer 80 %, nach 48 Std allerdings ergab sich nur noch eine Verminderung in 43 %.

Tabelle 2. *Haut-EMG 3–48 Std nach L-Dopa+CHP bei 25 ambulanten Patienten*

	3 Std (25 Pat.)	24 Std (10 Pat.)	48 Std (7 Pat.)
1. In Ruhe			
Verschwinden	9 (36 %)	2 (20 %)	— —
Verminderung	12 (48 %)	6 (60 %)	3 (43 %)
gleichgeblieben	4 (16 %)	— —	— —
Verschlimmerung	— —	2 (20 %)	4 (57 %)
2. Passive Bewegung			
Verschwinden	5 (20 %)	2 (20 %)	— —
Verminderung	8 (32 %)	5 (50 %)	4 (57 %)
gleichgeblieben	12 (48 %)	— —	— —
Verschlimmerung	— —	3 (30 %)	3 (43 %)
3. Willkürbewegungen			
Verschwinden	4 (16 %)	4 (40 %)	2 (30 %)
Verminderung	5 (20 %)	3 (30 %)	3 (40 %)
gleichgeblieben	14 (56 %)	— —	— —
Verschlimmerung	2 (8 %)	3 (30 %)	2 (30 %)

Abb. 5. *Ableitung mit Hautelektroden vor und 24 Std nach Infusion in Ruhe, mit Provokation und während passiver Bewegungen. Auch hier sind die — entsprechend der Hautableitung kleineren — pathologischen Entladungen weitgehend verschwunden*

Die verbliebene Burstaktivität zeigte übrigens eine Desynchronisierung mit Zwischenaktivität.

Bei *passiven Bewegungen* kam es zum Verschwinden in 5 Fällen (20 %), zur Verminderung in 8 Fällen (32 %). 24 Std nach L-Dopa+CHP-Infusion war die pathologische Aktivität verschwunden in 2 Fällen (20 %) und vermindert in 5 Fällen (50 %). Nach 48 Std war noch in 57 % eine Veränderung nachzuweisen.

Die Ableitung bei *Willkürbewegungen* ergab nach 3 Std ein Verschwinden der Burstaktivität in 4 Fällen (16 %), eine Verminderung in 5 Fällen (20 %). Nach 24 Std war ein Verschwinden in 4 Fällen (40 %), eine Verminderung in 3 Fällen (30 %) nachzuweisen. Selbst nach 48 Std waren 70 % noch verschwunden oder gemindert.

Diskussion

Theoretisch ist bei einer Besserung des Krankheitsbildes eine Normalisierung des EMG-Befundes zu erwarten; sie muß vor allem in Ruhe, aber auch bei Bewegungen etwa in gleicher Weise zum Ausdruck kommen, wenn die Schwere des Parkinsonismus und der EMG-Befund eine Beziehung zueinander haben. Charakteristisch für den Parkinsonrigor ist eine auch in Ruhe bestehende Hintergrundaktivität, beim Akinetiker ist sie nur sehr gering ausgeprägt. Dafür zeigen sich bei ihm aber nach unseren zahlreichen Beobachtungen unregelmäßig auftretende Entladungen, die am ehesten Fascikulationspotentialen gleichen, wie sie sonst bei Vorderhornerkrankungen typisch sind. Bei Tremor und vor allem bei Bewegungen zeigt sich eine ausgesprochene Burstaktivität und ein reziproker Antagonismus bei meist völligem Fehlen des normalen Interferenzmusters.

Um zu prüfen, ob EMG und klinischer Befund übereinstimmen, d. h. ob eine Verminderung der pathologischen Parkinsonaktivität nach Ausschaltung der extrapyramidalen Kerne und/oder nach Infusion der erwähnten Medikamentenkombination nachweisbar ist, wurden die klinischen Befunde postoperativ bzw. nach L-Dopa+CHP-Infusion mit der Änderung der Merkmale „Burstaktivität“ und „reziproker Antagonismus“ im EMG verglichen. Wir untersuchten deshalb das Ruhe-EMG und die Merkmale bei aktiver und passiver Bewegung. Die Verhältnisse werden durch die Abbildungen erläutert.

Die Besserung der Parkinsonsymptome war — sowohl nach der stereotaktischen Operation wie nach der Infusion — im Ruhe-EMG größer als während aktiver und passiver Bewegungen. Es ist bekannt, daß Rigor und Tremor im Schlaf sistieren, hier fehlt die überschüssige Daueraktivierung der motorischen Vorderhornzellen, die als Bahnung für die pathologische Entladung anzusprechen ist. Je höher das Er-

regungsniveau, desto stärker wird gebahnt für das Auftreten der Parkinsonaktivität. Im Gegensatz zum Schlaf kann so in einem anderen Extremfall, dem Affekt, ein Tremor bei Patienten auftreten, die bei latentem Parkinsonismus in Ruhe und auch während Bewegungen noch keinen Tremor zeigen. JUNG [33] bezeichnet dieses Phänomen als Affektzittern. Mit dem stereotaktischen Eingriff wird die Schwelle für den Durchbruch der pathologischen Aktivität heraufgesetzt durch Koagulation von Zentren, die infolge des Nigerausfalls enthemmt sind [26, 27]. 82 % der von uns untersuchten, operierten Patienten wiesen eine erhebliche Besserung im EMG auf. Durchschnittlich um mindestens 40 % war die Burstartivität und/oder die Synchronentladung in beiden Muskelgruppen nach L-Dopa+CHP-Infusion vermindert, präoperativ nur 47 % und postoperativ bei noch vorhandener Restaktivität um 40 %. Die Zahl der nach dem EMG Gebesserten ist etwas größer als die nach dem klinischen Befund. Dies erklärt sich damit, daß durch die EMG-Untersuchungen noch leichte Besserungen erkannt wurden, die mit klinischen Methoden nicht mehr sicher festgestellt werden konnten.

Der operative Effekt auf die pathologischen Muskelentladungen ist immer ausgeprägter als der von L-Dopa+CHP-Infusionen, da die von uns untersuchten Patienten neben der Akinese auch Rigor und Tremor aufwiesen. Trotz des Verschwindens bzw. der Verminderung der pathologischen EMG-Aktivität waren je nach dem Grad der Begleitakinese nach dem operativen Eingriff die Bewegungen eher erschwert, die Harmonie des Bewegungsablaufes verringert, die Testaufgaben wurden durchschnittlich um 53 % schlechter gelöst. Diese Phase hält entsprechend dem Zeitraum der verstärkten Trophotropie einige Wochen an. Nach der L-Dopa+CHP-Infusion hingegen konnten wir bei primär akinetischen wie bei postoperativ vorübergehend verstärkt inaktiven Patienten beobachten, daß der Bewegungsablauf und die -Harmonie, eine der wichtigsten Funktionen des extrapyramidal-motorischen Systems, wesentlich besser waren; damit waren auch die Testaufgaben leichter zu erfüllen.

Bei Willkürbewegungen wurde die Burstartivität, auch wenn sie durch den stereotaktischen Eingriff bereits kleiner und unregelmäßiger war, nach L-Dopa+CHP-Infusion entweder noch schwächer oder es kam verstärkt wieder (Abb. 3) zum Interferenzmuster, also der normalen elektromyographischen Muskelaktivität. Eine volle Normalisierung dürfen wir meist nicht erwarten, auch wenn durch den stereotaktischen Eingriff eine neue Adaptation des vorher gestörten Tonisierungsgleichgewichtes im Vorderhorn-Schaltzellenapparat eingeleitet wird. Eine Erklärungsmöglichkeit für die EMG-Beeinflussung durch Catecholaminzufuhr kann ohne weitere biochemisch-funktionelle Kontrollen noch nicht gegeben werden. Lediglich erwähnt sei, daß Rigor wahrscheinlich durch ein Übergewicht der tonischen γ -Innervation, die dabei entstehende

Bevorzugung der Beuger und die Tremorneigung durch ein Übergewicht der γ 2-Schleife gegenüber der γ 1-Schleife entsteht. Der Caudatumeinfluß auf die tonische Grundaktivierung ist bekannt; eine Funktionsbesserung dieses Kerns durch Substitution der verminderten Dopaminmenge oder die Hemmung des Dopaminabbaus durch blockierende Substanzen [42] vermag wahrscheinlich über die Verminderung der Akinese hinaus auch die pathologische Muskelaktivität zu verringern. Diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, nachdem (vorerst nur bei der Ratte) von FUXE [20] nigrostriäre dopaminerige Fasern gefunden wurden. Entsprechende Befunde beim Menschen wurden vermutet [6, 31], sind aber noch nicht bestätigt. Sie könnten die von uns bisher nur klinisch gesicherte Besserung der pathologischen Muskelaktivität durch Catecholamin- und Amphetamingabe erklären.

Zusammenfassung

Zur Wirkungskontrolle der Kombination von L-Dopa mit einem wahrscheinlich als Sympathomimeticum wie als MAO-Hemmer wirkenden Stoff der Amphetamine (Propylhexedrin = CHP) haben wir 125 ambulante Parkinson-Patienten mit (Begleit-)Akinese durch klinische und Testkontrollen, durch EMG, EEG und Kreislaufprüfungen verfolgt. Die Untersuchungen wurden 3–72 Std nach der einmaligen Medikamentengabe vorgenommen. Die Effekte bei den ambulanten Kontrollen entsprechen weitgehend (zum Teil auch statistisch gesichert) den stationär, vor und nach einer stereotaktischen Operation, untersuchten Patienten.

Wie in früheren Untersuchungsreihen (1965) zeigten Akinetiker klinische Aktivierung, Besserung der Kreislaufsteuerung und des EEG-Grundrhythmus, ferner im EMG Besserungen 3–48 Std nach der einmaligen Medikamentengabe. Für die Überschußsymptome Rigor und Tremor bringt die stereotaktische subcorticale Ausschaltung in rund 82 % eine klinische und im EMG nachweisbare Minderung der pathologischen Aktivität.

Die Therapie mit L-Dopa und CHP bewirkt ebenfalls, in 47 % bei Nichtoperierten und in rund 40 % nach der Operation, eine Verminde-
rung der pathologischen EMG-Entladungen. Der Einfluß auf die pathologische Ruheaktivität war am eindeutigsten. Dies entspricht wahrscheinlich einer Besserung der Caudatumfunktion.

Im Haut- und im Nadel-EMG wurde in Ruhe, bei passiver wie bei willkürlicher Bewegung (tabellarisch in Prozent gegenüber dem Ausgangswert zusammengestellt) mit und ohne operativen Eingriff größtenteils ein Verschwinden oder zumindest eine Verringerung der pathologischen Muskelentladungen festgestellt. Dies war nicht nur kurz nach

der Infusion, sondern auch nach 24 Std (jetzt teilweise sogar stärker als nach 3 Std) und teilweise auch noch 2 Tage später nachweisbar. Eine fehlende Wirksamkeit oder eine Verschlechterung des EMG zeigte sich nur zwischen 3 bis höchstens 16 %.

Es kommt häufig für die Zeit der Medikamentenwirksamkeit wieder zu einem vorher fehlenden normalen Interferenzmuster im Muskel und einer Besserung des koordinierten Zusammenspiels zwischen Agonisten und Antagonisten.

Literatur

- [1] BALTZER, H., u. P. HOLTZ: Beeinflussung der Wirkung biogener Amine durch Hemmung der Aminooxydase. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. **277**, 547 (1956).
- [2] BARBEAU, A.: Preliminary observations on abnormal catecholamine metabolism in basal ganglia diseases. Arch. Neurol. (Chic.) **10**, 448 (1960).
- [3] — Dopamin and basal ganglia diseases. Arch. Neurol. (Chic.) **4**, 97 (1961).
- [4] — The pathogenesis of Parkinson's disease: A new hypothesis. Canad. med. Ass. J. **87**, 802 (1962).
- [5] — G. JASMIN, and Y. DUCHASTEL: Biochemistry of Parkinson's Disease. Neurology (Minneap.) **13**, 56 (1963).
- [6] BAROLIN, H., H. BERNHEIMER u. O. HORNYKIEWICZ: Seitenverschiedenes Verhalten des Dopamins (3-Hydroxytyramin) im Gehirn eines Falles von Hemiparkinsonismus. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. **94**, 241 (1964).
- [7] BAUMANN, D.: Der L-Dioxyphenylalanin (L-Dopa)-Effekt auf Parkinsonpatienten vor und nach dem stereotaktischen Hirneingriff. Inaug.-Diss., Freiburg 1964.
- [8] BERNHEIMER, H., u. O. HORNYKIEWICZ: Das Verhalten einiger Enzyme im Gehirn normaler und parkinsonkranker Menschen. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. **248**, 295 (1962).
- [9] — W. W. BIRKMAYER u. O. HORNYKIEWICZ: Verhalten der Monoaminoxydase im Gehirn des Menschen nach Therapie mit Monoaminoxydasemmern. Wien. klin. Wschr. **74**, 558 (1962).
- [10] — — Zur Biochemie des Parkinson-Syndroms des Menschen. Einfluß der Monoaminoxydasehemmer-Therapie auf die Konzentration des Dopamins, Noradrenalins und 5-Hydroxytryptamins im Gehirn. Klin. Wschr. **10**, 465 (1963).
- [11] BIRKMAYER, W., u. O. HORNYKIEWICZ: Der L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (= Dopa)-Effekt bei der Parkinson-Akinese. Wien. klin. Wschr. **73**, 787 (1961).
- [12] — — Der L-Dioxyphenylalanin (= L-Dopa)-Effekt beim Parkinsonsyndrom des Menschen. Zur Pathogenese und Behandlung der Parkinson-Akinese. Arch. Psychiat. Nervenkr. **203**, 560 (1962).
- [13] —, u. MEKASTI: Grundzüge der medikamentösen Therapie des Parkinson-Syndroms. Wien. klin. Wschr. **74**, 700 (1962).
- [14] CARLSSON, A., M. LINDQUIST, and M. MAGNUSSON: 3,4-Dihydroxyphenylalanine and 5-Hydroxytryptophan as Reserpine Antagonists. Nature (Lond.) **180**, 1200 (1957).

- [15] DEGWITZ, R.: Die konservative Therapie der Störungen des extrapyramidal-motorischen Systems. *Fortschritte Neurol. Psychiat.* **7**, 329 (1963).
- [16] — R. FROEWEIN u. C. KUHLENKAMPF: Über die Wirkungen des L-Dopa beim Menschen und deren Beeinflussung durch Reserpin, Chlorpromazin, Iproniazid und Vitamin B₆. *Klin. Wschr.* **38**, 120 (1960).
- [17] DRECHSLER, B.: *Elektromyographie*, Bd. 19. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit 1964.
- [18] EHRINGER, H., u. O. HORNYKIEWICZ: Verteilung von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytyramin) im Gehirn des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems. *Klin. Wschr.* **38**, 1236—1239 (1960).
- [19] FLECKENSTEIN, A.: Über Neurosympathomimetica. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **59**, 17—22 (1953).
- [20] FUXE, K., TH. HÖKFELT, and O. NILSSON: Observations on the cellular localisation of dopamine in the caudate nucleus of the rat. *Z. Zellforsch.* **63**, 701—706 (1964).
- [21] GANGLBERGER, J. A.: Über die Beeinflussung des Alpha-Rhythmus durch stereotaktische Operationen an den basalen Ganglien. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **199**, 630 (1959).
- [22] —, u. R. BRUNZEMA: Elektromyographische Untersuchungen bei Parkinsonismus vor und nach stereotaktischen Eingriffen an den Basalganglien. *Neurochirurgia (Stuttg.)* **2**, 137 (1962).
- [23] GANROT, P. O., E. ROSENGREEN, and C. G. GOTTFRIES: Effect of iproniazid on monoamines and monoaminoxidase in human brain. *Experientia (Basel)* **18**, 260 (1962).
- [24] GREER, M., and C. M. WILLIAMS: Dopamine Metabolism in Parkinson's disease. *Neurology (Minneapolis)* **1**, 19—37 (1963).
- [25] HARTMANN VON MONAKOW, K.: *Das Parkinson-Syndrom, Klinik und Therapie*. Basel, New York: S. Karger 1960.
- [26] HASSLER, R.: *Extrapyramidal-motorische Syndrome und Erkrankungen*. Hbd. d. Inn. Med., 4. Aufl., Bd. 3, S. 676ff. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.
- [27] — Motorische und sensible Effekte umschriebener Reizungen und Ausschaltungen am menschlichen Zwischenhirn. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **183**, 148 (1961).
- [28] HOPF, HANNS-CHRISTIAN: Das Elektromyogramm bei Nervenreizung. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **11**, 124 (1963).
- [29] HORNYKIEWICZ, O.: Die topische Lokalisation und das Verhalten von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytyramin) in der Substantia nigra. *Wien. klin. Wschr.* **75**, 309 (1963).
- [30] — Über die Wirkungsweise der Monoaminoxidase-Hemmer. *Wien. klin. Wschr.* **76**, 289—293 (1964).
- [31] — Zur Frage des Verlaufs dopaminerger Neurone im Gehirn des Menschen. *Wien. klin. Wschr.* **76**, 834—835 (1964).
- [32] —, u. W. BIRKMAYER: Biochemisch-pharmakol. Grundlagen für die klin. Anwendung von L-Dopa beim Parkinson-Syndrom. *Med. Klin.* **57**, 816 (1962).
- [33] JUNG, R.: Physiologische Untersuchungen über den Parkinson-Tremor und andere Zitterformen beim Menschen. *Z. Neurol. Psychiat.* **173**, 263 (1941).
- [34] — Zentrale Wirkungsmechanismen chemischer Substanzen. *Neuropharmacologie* **22**, 28 (1960).
- [35] MAYER, K.: *Klinik und Elektromyographie der Spontanaktivität des menschlichen Skelettmuskels*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1965.

240 TZAVELLAS u. UMBACH: Elektromyograph. Kontrollen bei Parkinsonkranken

- [36] MUNDINGER, F.: Die stereotaktischen Hirnoperationen zur Behandlung extra-pyramidaler Bewegungsstörungen und ihre Resultate. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **31**, 1—120 (1963).
- [37] RIECHERT, T., u. M. WOLFF: Die Entwicklung und klinische Bedeutung der gezielten Hirnoperationen. *Med. Klin.* **46**, 609 (1951).
- [38] TZAVELLAS, O.: Der Effekt einer Kombination von L-Dopa und einem Stoff der Amphetamin-Reihe beim akinetischen Parkinson-Patienten mit und ohne stereotaktische Operation. *Inaug.-Diss.*, Freiburg 1965.
- [39] UMBACH, W., u. D. BAUMANN: Die Wirksamkeit von L-Dopa bei Parkinson-patienten mit und ohne stereotaktischen Hirneingriff. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **205**, 281—292 (1964).
- [40] —, u. O. TZAVELLAS: Zur Behandlung akinetischer Begleitsymptome beim Parkinson-Syndrom. *Dtsch. med. Wschr.* **44**, 1941—1944 (1965).
- [41] —, u. J. WOYWODE: Der Effekt eines Stoffes der Amphetamingruppe beim Parkinsonsyndrom mit überwiegender Akinese. *Med. Welt* **1965**, 2329 bis 2336.
- [42] VOGT, M.: The concentration of Sympathin in different parts of the central nervous system under normal conditions and after the administration of drugs. *J. Physiol. (Lond.)* **123**, 451 (1954).

Prof. Dr. W. UMBACH
Neurochir. Klinik
Jung-Stilling-Krankenhaus
59 Siegen/Westf., Wichernstraße