

Spontane orale Dyskinesien

Erfolgreiche Therapie mit Tetrabenazin (Nitoman®)

F. Schumm, J. Dichgans und E. Zeller

Neurologische Klinik der Universität Tübingen (Dir. Prof. Dr. J. Dichgans),
Liebermeisterstr. 18–20, D-7400 Tübingen, Bundesrepublik Deutschland

Spontaneous Oral Dyskinesia

Successful Treatment with Tetrabenazine

Summary. Tetrabenazine (50–150 mg/day) was of moderate to excellent efficacy in each of six patients with severe spontaneous oral dyskinesia. Slight akinesia, rigidity, and transient disorientation were occasional side effects that could easily be controlled and were tolerated by the patient in view of the lasting amelioration of this debilitating symptom. When tetrabenazine was administered for blepharospasm, only two of six cases showed partial improvement with more severe side effects.

Key words: Tetrabenazine – Spontaneous oral dyskinesia

Zusammenfassung. Sechs Patienten mit spontaner oraler Dyskinesie wurden mit Tetrabenazin behandelt. Mit 50–150 mg/Tag kam es in allen Fällen innerhalb von 4–5 Tagen zu einem guten bis sehr guten und anhaltenden Erfolg ohne Wirkungsverlust. Leichter Rigor und Akinese sowie einmal vorübergehende Verwirrtheit sind unter kontrollierter Behandlung vertretbare Nebenwirkungen, die vom Patienten der Persistenz des bisher therapieresistenten Symptoms vorgezogen werden. Beim Blepharospasmus ergab Tetrabenazin nur in 2 von 6 Fällen mit stärkeren Nebenwirkungen eine Teilbesserung.

Schlüsselwörter: Tetrabenazin – Spontane orale Dyskinesie

Einleitung

Im Vergleich zu den durch Neuroleptika oder L-Dopa induzierten oralen Dyskinesien werden die spontanen oralen Dyskinesien wenig beachtet (Altrocchi

Sonderdruckanforderungen an: Dr. F. Schumm

1972; Marsden 1977; Marsden et al. 1975). Während bei den medikamentös induzierten oralen Dyskinesien eine Überempfindlichkeit der Dopamin-Rezeptoren (de Silva 1977) wahrscheinlich ist, ist die Ursache der meist bei älteren Patienten spontan auftretenden oralen Bewegungsstörungen unklar. Eine Störung des Zusammenspiels hemmender und erregender Synapsen im Bereich der Stammganglien ist auch hier wahrscheinlich, wobei ein funktionelles Ungleichgewicht zwischen den Neurotransmittern Dopamin und Acetylcholin eine wesentliche Rolle spielen dürfte (Rüther et al. 1978). Die spontanen oralen Dyskinesien oder bucco-linguo-facialen Dyskinesien (Delwaide et al. 1977, 1980) manifestieren sich meist als lokale, unwillkürliche, nicht rhythmische Bewegungen der Zungen-, Schlund-, Kau- und Mundmuskulatur und greifen nur selten auf die Extremitäten über. Dies unterscheidet sie von den pharmakologisch induzierten Hyperkinesien, die sich zwar oral manifestieren, bei denen aber die Hyperkinese durchaus auch oder ausschließlich an den Extremitäten bestehen kann. Die nur im höheren Lebensalter auftretenden spontanen Dyskinesien können selten sein. Nur wenn sie dauernd ausgeprägt und in ihrem Muster entstellend sind, besteht, auch wegen der Behinderung bei Nahrungsaufnahme und Sprechen, reaktiver Depression und gelegentlich zunehmender sozialer Isolierung, eine Behandlungsindikation. Ihre Therapie war mit den üblicherweise bei diesen extrapyramidalen Bewegungsstörungen empfohlenen Medikamenten, insbesondere Neuroleptika, wie Decantan und Haloperidol, Tiaprid (Claus et al. 1979), L-Dopa oder Dopaminagonisten (Delwaide 1980) und Deanol (Casey 1977), aber in der Regel unbefriedigend. Oft überwogen die Nebenwirkungen den Nutzen.

Ausgehend von einzelnen Berichten einer günstigen Beeinflussung der Bewegungsstörungen durch Tetrabenazin bei Chorea Huntington (Sattes und Hase 1964) und bei spontanen oralen Dyskinesien über einen kurzen Beobachtungszeitraum (Pakkenberg 1968, 1974) haben wir in den letzten zwei Jahren zunächst in einer offenen, nicht durch Placebo kontrollierten Studie bei verschiedenen extrapyramidalen Bewegungsstörungen (spontane orale Dyskinesien, tardive Dyskinesien, Blepharospasmus, Chorea Huntington sowie Choro-athetotische Syndrome ungeklärter Ätiologie) Tetrabenazin eingesetzt und vor allem bei spontanen oralen Dyskinesien eine überraschend gute und vor allem anhaltende Wirkung beobachtet, über die wir im folgenden berichten.

Material und Methodik

Tetrabenazin (Nitoman[®])¹ ist ein Benzoquinolizinderivat. Es wurde Ende der Fünfziger Jahre zur Therapie von Psychosen eingeführt. Wie Reserpin senkt es präsynaptisch den Dopamin-Spiegel über eine Speicherungsblockade in den Vesikeln (McKeran 1977).

Tetrabenazin wurde bei 18 Patienten mit extrapyramidalen Bewegungsstörungen erprobt. Unter den sechs Patienten der Tabelle 1 mit spontanen oralen Dyskinesien waren drei Männer und drei Frauen. Das durchschnittliche Alter betrug 71 Jahre. Die durchschnittliche Dauer der Dyskinesien vor der Therapie 33 Monate (15 Monate – 5 Jahre). Besondere Vorerkrankungen fehlten. L-Dopa oder andere Medikamente, die Dyskinesien induzieren können, insbesondere Neuroleptika, waren, soweit bekannt, von keinem der Patienten vor Beginn der Erkrankung

1 Nitoman ist in Deutschland nicht im Handel befindlich. Es wurde uns freundlicherweise von der Fa. Hoffmann-La Roche zur Verfügung gestellt.

Tabelle 1. Wirkung und Nebenwirkung von Tetrabenazin bei oralen Dyskinesien

Patient	Diagnose	♀/♂	Alter	Dauer vor Therapie Monate	Ausprägung		Dosierung	Nebenwirkungen
					vor Therapie	unter Therapie		
K. E.	sp. or. D. ^a	♀	74	15	4	0-1	75 mg	leichter Rigor, Akinese Müdigkeit
F. H.	sp. or. D.	♀	72	24	4	0	75-100 mg	1. Rigor, Mundtrockenheit
O. J.	sp. or. D. + später Blepharo- spasmus	♂	76	84	4	0-1	50-100 mg	bei 100 mg Müdigkeit
E. B.	sp. or. D.	♂	75	48	4	1	150 mg	leichter Rigor + Akinese Müdigkeit
L. M.	sp. or. D. + Blepharo- spasmus	♀	69	18	4	1	75 mg	1. Rigor + Akinese + Müdigkeit bei 100 mg zusätzlich nächtliche Verwirrtheit nach Reduktion reversibel
S. M.	sp. or. D.	♂	65	36	2	1	75 mg	—

^a Spontane orale Dyskinesien

genommen worden. Ein Patient war akut erkrankt. Bei allen anderen entwickelten sich die Dyskinesien langsam fortschreitend mit initial leichten zwischenzeitlichen Besserungen. Die Bewegungsstörungen begannen in der Regel im Bereich der Zunge und breiteten sich von dort auf die Schlund-, Kau- und Mundmuskulatur aus. Mundtrockenheit und Zungenbrennen waren häufige Begleitsensationen. Bei einem Patienten kam es zusätzlich zu relativ symmetrischen, ballistischen und chorea-athetotischen Bewegungen der Extremitäten. Eine Patientin hatte gleichzeitig einen Blepharospasmus. Von allen Patienten wurden vor und nach der Behandlung Video-Aufnahmen gemacht. Neurologischer Befund, neurophysiologische Untersuchungen und Computertomogramm ergaben bei keinem dieser Patienten Hinweise für eine besondere Läsion der Stammganglien oder des Hirnstamms.

Tetrabenazin wurde langsam einschleichend, zunächst innerhalb von vier Tagen bis auf 50 mg erhöht. Bei ungenügender Wirkung wurde, sofern nicht zu starke Nebenwirkungen auftraten, bis maximal 150 mg/Tag gesteigert. Vor der Therapie wurde die Ausprägung der Dyskinesien folgendermaßen skaliert: Die Bewegungsunruhe wurde pro Zeiteinheit dreimal über je 2 min geschätzt. Folgende Schweregrade wurden unterschieden: 0 = fehlend; 1 = leicht; 2 = mittelschwer; 3 = schwer; 4 = dauernde Bewegungsunruhe pro Zeiteinheit.

Die Patienten wurden zu Beginn täglich, dann in 3-4wöchentlichen Abständen, schließlich viertel- bis halbjährlich nachuntersucht. Für die Änderung der Dyskinesien wurde — neben dem Befund des Untersuchers — der subjektive Eindruck der Patienten und der Angehörigen berücksichtigt. Subjektiv konnten die Patienten und die Angehörigen die Beeinflussung der Bewegungsunruhe nach vier Graden einordnen: sehr gut, gut, mäßig und unsicher.

Ergebnisse

Alle Patienten und ihre Angehörigen berichteten von einer zumindest guten Blockierung der Dyskinesien unter Behandlung mit Tetrabenazin. Die Wirkung trat innerhalb von vier bis fünf Tagen ein; meist waren 50–75 mg/Tag für die Behandlung ausreichend. Ein Patient, bei dem die Dyskinesien sich relativ symmetrisch auf die Extremitäten ausgebretet hatten, benötigte für einen guten Erfolg 150 mg. Drei Patienten klassifizierten die Wirksamkeit als sehr gut (s. Tabelle 2). Zwei Patienten bemerkten unter der Behandlung zusätzlich eine deutliche Besserung einer Depression mit Schlaflosigkeit. Die Tabelle legt nahe, daß die Dyskinesien bei Frauen etwas besser medikamentös beeinflußt werden können als bei Männern. Der Stichprobenumfang ist aber zu klein, um dies statistisch zu belegen.

An Nebenwirkungen wurden subjektiv von einem Patienten eine Mundtrockenheit und von zwei Patienten eine leichte Müdigkeit angegeben. Vier Patienten entwickelten eine leichte Akinese und/oder Rigor, die aber nicht so stark waren, daß man die Medikation reduzieren oder gar absetzen mußte. Alle Patienten zogen die jedenfalls leichten Nebenwirkungen dem Symptom ausdrücklich vor. Zur Illustration werden im folgenden einige Krankengeschichten dargestellt:

Fallbeispiel 1. Kr.E., ♀, 74 Jahre. Mit 72 Jahren nach Anpassen einer Zahnprothese zunehmende Unruhe der Zunge mit dauerndem Hin- und Herbewegen, Andrücken an den harten und weichen Gaumen, Verdrehen und Verschränken, so daß schließlich Essen, Kauen, Schlucken und Sprechen so gestört waren, daß sie an Gewicht verlor und sich depressiv zunehmend zurückzog. Behandlungsversuche mit Butyrophonon (Haloperidol®), Tiaprid (Tiapridex®), Amantadin (PK-Merz®) und Biperiden (Akineton®) waren ohne Erfolg. Bei unserer Untersuchung — 1½ Jahr nach Beginn der Störungen — hatte die Patientin 10 kg an Gewicht abgenommen. Die Zunge war dauernd in Bewegung mit drehenden, vorstülpenden und kontrahierenden Bewegungen,

Tabelle 2. Therapieerfolg bei 6 Patienten mit spontanen oralen Dyskinesien. Subjektive Angaben

	Erfolgsbeurteilung			
	Sehr gut	Gut	Mäßig	Unsicher
Patient	2♀ 1♂	1♀ 2♂	—	—
Angehörige ^a	2♀	1♀ 2♂	—	—
Arzt	2♀	1♀ 3♂	—	—

^a 1 Patient keine Angehörigen

ebenso die Mundschlußmuskulatur und die Kaumuskeln (Schweregrad 4). Neurologisch unauffällig. Computertomogramm altersentsprechend. Hirnstammreflexe, einschließlich Orbicularis-oculi-Reflex und Trigeminus-SSEP normal. Nach Absetzen aller vorher versuchten Medikamente und einer Pause von 14 Tagen einschleichende Dosierung von Nitoman®, zunächst für zwei Tage 25 mg, dann ab 3. Tag Erhöhung auf 50 mg. Bei dieser Dosis schon deutliche Besserung und acht Tage nach Beginn der Therapie mit 75 mg praktisch völliges Sistieren der Bewegungsunruhe. Keine Behinderung mehr beim Sprechen, Essen, Schlucken und Kauen. Die Wirkung setzte etwa 30 min nach Gabe von Tetrabenazin ein und hielt 5–6 h an. Als Nebenwirkung kam es zu leichtem Rigor im Bereich der Langfingerbeugemuskulatur und zu einer sehr diskreten Akinese. Nach zusätzlicher Gabe von 2 mg Biperiden (Akineton®) keinerlei Behinderung durch diese Nebenwirkung. Sämtliche laborkhemischen Kontrollen, einschließlich Leber-, Blut- und Nierenwerte, unauffällig. Bei der letzten Kontrolle 12 Monate nach Beginn der Therapie weiterhin sehr gute Wirksamkeit ohne irgendwelche Behinderung mit 75 mg Tetrabenazin.

Fallbeispiel 2. Fr. H., ♀, 72 Jahre. Beginn im Alter von 69 Jahren mit Unruhe im Bereich der linken Hand und gleichzeitiger Unruhe der Zunge. Nach kurzdauernder spontaner Besserung isolierte Bewegungsunruhe der Zunge, der Mundschlußmuskulatur und geringer ausgeprägt der Kaumuskeln, begleitet von Zungenbrennen und Mundtrockenheit. Schließlich war die Unruhe bei der Nahrungsaufnahme erheblich behindernd, so daß sie an Gewicht abnahm. Zusätzlich Entwicklung einer ausgeprägten reaktiven Depression. Behandlungsversuche mit Biperiden (Akineton®), Tiaprid (Tiapridex®), L-Dopa mit Decarboxylase-Hemmer (Madopar®) und Sedativa aus der Diazepin-Reihe (Lexotanil®) waren ohne Erfolg. Bei der ersten Untersuchung, ein halbes Jahr nach Beginn der Bewegungsunruhe, war die Zunge dauernd in drehender, rotierender, kontrahierender und wälzender Bewegung. Die Mundschlußmuskulatur kontrahierte sich asymmetrisch ununterbrochen mit Zuspitzen des Mundes, Verzerrung und unregelmäßigem Öffnen. Sprechen, Kauen, Essen und Schlucken waren schwer gestört (Schweregrad 4). Neurologisch war sie sonst unauffällig. Internistisch keine bedeutsame Normabweichung. Im CT leicht innere und äußere Hirnatrophie und zweiteiliges, kleines Balkenlipom. Nach Absetzen aller vorherigen Medikamente und Video-Aufnahmen Einstellung auf Nitoman®. Mit 75 mg nach fünf Tagen schon deutliche Besserung und Lockerung der depressiven Verstimmung. Mit 100 mg praktisch beschwerdefrei. Nach anhaltender Wirkung über 14 Monate spontanes Absetzen des Medikamentes wegen Angst vor langdauernden Nebenwirkungen. Mit einer Latenz von wenigen Tagen Wiederauftreten der Bewegungsunruhe der Zunge und der Mundschlußmuskulatur langsam zunehmend bis zur vorherigen Stärke. Eine erneute Einstellung auf Tetrabenazin im September 1980 führte innerhalb von vier Tagen bei 75 mg zu einer seither anhaltenden Besserung. Außer einem diskreten Rigor im Bereich der Langfingerbeuger keine Nebenwirkungen.

Fallbeispiel 3. O.J., ♂, 76 Jahre. Beginn der Erkrankung akut 1971, mit Zusammensacken, Müdigkeit und Gehschwäche. Danach plötzlich Mund- und Zungenunruhe. Zunächst Besserung im Laufe von Wochen. In den nachfolgenden Jahren langsames Wiederauftreten der unwillkürlichen Bewegungsunruhe der Zunge und der Mundschlußmuskulatur. Erhebliche Beein-

trächtigung beim Essen mit nachfolgender Gewichtsabnahme und reaktiver Depression. Der Vater sei mit 56 Jahren wegen einer solchen Unruhe der Zunge „verhungert“. Die Zunge hätte das Essen aus dem Mund herausgeschoben. Nach Vorbehandlung mit verschiedenen Neuroleptika, u.a. Butyrophonen (Haloperidol®) und Trihexphenidyl-HCl (Artane®), Zunahme der Dyskinesien. Im April 1979 nach klinischen, neurophysiologischen und computertomographischen Voruntersuchungen, die neben einem kleinen postischämischen Parenchymdefekt im linken Stammganglienbereich eine innere und äußere Hirnatrophie ergaben, Einstellung auf 100 mg Tetrabenazin. Die Mund- und Zungenunruhe verschwand innerhalb von vier Tagen fast vollständig. Eine reaktive Depression besserte sich so, daß er wieder schlafen konnte und innerlich ruhig und ausgeglichen wurde. Nach etwa neun Monaten Reduktion der Dosis durch den Patienten wegen zunehmender Müdigkeit von 100 mg auf 75 mg. Anhaltend gute Wirksamkeit mit Hemmung der Bewegungsunruhe der Kau-, Zungen- und Mundschlußmuskulatur. Seit sechs Monaten weitere Reduktion auf nur noch 50 mg, ohne daß zunächst erneut wieder Dyskinesien auftraten. Erst in letzter Zeit bemerkte er 12 h nach Einnahme von 25 mg Tetrabenazin eine leichte Bewegungsunruhe, die dann aber innerhalb von 30 min nach erneuter Einnahme von 25 mg unterbrochen werden kann, so daß er beim Essen und Sprechen nicht behindert ist. Stimmung und Schlaf blieben auch unter dieser reduzierten Dosis weiterhin ungestört. Bis auf eine Hyposmie und ein subjektives Schweregefühl im linken Arm sowie am Ende 1980 willkürliches Zusammenkneifen der Augen ergaben neurologische Kontrolluntersuchungen keine Auffälligkeiten.

Ausnahmslos trat auch bei den anderen Patienten frühzeitig unter Behandlung mit 50 mg, spätestens mit 75 mg Tetrabenazin in der Regel nach 4–5 Tagen eine deutliche Besserung ein. Nur bei einem Patienten (E.B., 70 Jahre) mußte die Dosis bis auf 150 mg erhöht werden bis eine, dann aber deutliche Besserung der schweren oralen Dyskinesie zu erreichen war. Gleichzeitig verbessert war eine proximal betonte, auffallend symmetrische athetoid-choreoformen Bewegungsunruhe der Extremitäten. Die Behinderung beim Sprechen, Essen, Schlucken und Kauen und auch beim Gehen, Anziehen und den hygienischen Verrichtungen verschwand. Bedeutsame Nebenwirkungen traten nicht auf. Zweimalige Behandlungspausen führten innerhalb von fünf Tagen zu einem Wiederauftreten der Beschwerden in der alten Ausprägung. Erneute Medikation brachte die alte Besserung innerhalb von vier Tagen. Diese Besserung hält inzwischen mehr als 12 Monate an.

Bei einer weiteren Patientin (L.M., 69 Jahre) bestand zusätzlich ein *Blepharospasmus*, der immer etwas deutlicher ausgeprägt war als die oralen Dyskinesien. Sie bemerkte zunächst mit 75 mg eine Besserung des Blepharospasmus, daneben ein Verschwinden der oralen Dyskinesien. Diese Beobachtung war für uns Anlaß, bei fünf weiteren Patienten mit Blepharospasmus Tetrabenazin einzusetzen. Bislang sahen wir allerdings bei nur zwei Patienten einen Teilerfolg. Es war auffallend, daß bei allen Patienten mit einem Blepharospasmus Tetrabenazin schlechter vertragen wurde. Diese Patienten litten häufiger an schwereren Nebenwirkungen, insbesondere an einem deutlicheren Parkinsonoid mit erheblicher Akinese und Rigor. Eine Patientin entwickelte nächtliche Verwirrtheitszustände, die nach Reduktion von 100 mg auf 75 mg reversibel waren.

Diskussion

Unsere günstigen Behandlungsergebnisse mit Tetrabenazin bei spontanen oralen Dyskinesien stehen im Einklang mit guten symptomatischen Therapieerfolgen bei der Chorea Huntington (Dalby 1969; McLellan 1972; Pakkenberg 1968; Sattes und Hase 1964), bei Hemiballismus (Dalby 1969; Swash et al. 1972), bei Torsionsdystonie (Dalby 1969) und tardiven Dyskinesien (Brandrup 1961; Godwin-Austin und Clark 1971; Kazamatsuri et al. 1972, 1973; McCallum 1970). Günstige Erfahrungsberichte mit Tetrabenazin über einen meist nur kurzen Beobachtungszeitraum bei spontanen oralen Dyskinesien liegen nur von Pakkenberg et al. (1968, 1974) vor. Im Gegensatz zu den Beobachtungen von Hughes (1971), der Tetra-

benazin bei tardiven Dyskinesien erfolglos eingesetzt hat, sahen wir eine eindrucksvolle Reduktion der Bewegungsstörungen, z. T. schon nach zwei, in der Regel nach vier Tagen und oft bei einer Dosis von 50 mg. Dieser schnelle Wirkungseintritt bezüglich der Bewegungsstörung, wie er auch von McCallum (1970) bei tardiven Dyskinesien und von Sattes und Hase (1964) bei Chorea Huntington berichtet wurde, war nicht an die Entwicklung von Nebenwirkungen, insbesondere nicht an die Ausbildung eines Parkinson-Syndroms gebunden. Dies steht im Gegensatz zu den Erfahrungen bei der Behandlung von extrapyramidalen Bewegungsstörungen mit anderen Neuroleptika, z. B. aus der Butyrophenon-Reihe (Kazamatsuri et al. 1973), die immer ein deutlicheres Parkinson-Syndrom verursachen. Ein Wiederauftreten der Dyskinesien bzw. einen Wirkungsverlust bei ausreichender Weiterbehandlung sahen wir entgegen den Beobachtungen von Fog und Pakkenberg (1970) und von Kazamatsuri et al. (1973) nicht. Die günstige Wirkung hielt bei allen Patienten über den gesamten Beobachtungszeitraum von mindestens sechs Monaten, bei drei Patienten aber mehr als 1½ Jahren an. Auch nach Absetzen von Tetrabenazin wegen falscher Anleitung oder Angst vor Langzeitnebenwirkungen brachte, nach raschem Wiederauftreten der Dyskinesien im vorherigen Ausmaß, eine erneute Behandlung mit Tetrabenazin wieder einen schnellen und anhaltenden Erfolg. Eine Wirkungsabnahme stellten dagegen die genannten Autoren bei der symptomatischen Behandlung anderer Bewegungsstörungen, insbesondere der Chorea Huntington und beim Blepharospasmus fest. Diese Patienten hatten auch häufigere und schwerere Nebenwirkungen, insbesondere ein deutlicheres Parkinson-Syndrom mit erheblicher Akinese und Rigor, so daß die Therapie z. T. nicht mehr sinnvoll war.

Solche schweren Nebenwirkungen, die ein Absetzen der Tetrabenazin-Medikation erforderten oder eine Ablehnung des Medikamentes durch die Patienten verursachten, z. B. wegen Entwicklung einer Depression, wie von Marsden (1973) als Nachteil des Medikamentes erwähnt, beobachteten wir nicht. Vier von sechs Patienten entwickelten einen leichten Rigor und eine Akinese, die aber keine wesentliche Beeinträchtigung bewirkten. Nur eine Patientin, die zusätzlich an einem Blepharospasmus litt, hatte bei 100 mg Tetrabenazin nächtliche Unruhezustände, die nach Reduktion auf 75 mg bei weiterhin befriedigender Hemmung der oralen Dyskinesien abklangen. Starke Müdigkeit, über die von McLellan (1972) berichtet wird, erforderte nur bei einem unserer Patienten eine Dosisreduktion von zunächst 100 mg auf 75 mg. Eine Akathisie sahen wir nie. Zwei Patienten berichteten zusammen mit einer Hemmung der Dyskinesien von einer eindrucksvollen Stimmungsaufhellung mit Wiedergewinnen eines erholsamen Schlafes. Diese, im Gegensatz zu den Angaben in der anglo-amerikanischen Literatur (Kazamatsuri et al. 1972; Marsden 1973; McLellan 1972), relativ geringe Häufigkeit von ernsthaften Nebenwirkungen liegt sicher an unserer insgesamt niedrigeren Dosierung. Anhaltende und gute bis sehr gute Besserungen der spontanen oralen Dyskinesien erreichten wir mit Dosen bis 75 mg. Nur bei einem Patienten waren 150 mg notwendig, worunter sich dann ein leichtes Parkinson-Syndrom entwickelte.

Unsere, wenn auch limitierten Erfahrungen in einer offenen Studie an sechs Patienten mit spontanen oralen Dyskinesien zeigen eine gute bis ausgezeichnete Wirksamkeit auf die Bewegungsstörungen durch Tetrabenazin. Wer schon ver-

sucht hat, die im höheren Lebensalter spontan auftretenden oralen Dyskinesien zu therapieren, weiß, daß ein Mittel, das diese durch Willküranstrengung niemals anhaltend zu beherrschende Bewegungsstörung so beeinflussen kann, der Kontrollstudie mit Placebo nicht bedarf. Wir halten Tetrabenazin bei dieser Sonderform extrapyramidaler Bewegungsstörungen für das Mittel der ersten —, im ganzen auch für das Mittel der einzigen Wahl, da wir mit anderen Medikamenten, insbesondere aus der Gruppe der Neuroleptika und Anticholinergika, bisher niemals ähnliche Wirkung, aber häufig schwerwiegende Nebenwirkungen sahen.

Diese Patienten, die im Gegensatz zu Patienten mit tardiven Dyskinesien, ihre schweren Bewegungsstörungen meist bewußt und quälend als ausgeprägte Beeinträchtigung erleben, berichten subjektiv, bestätigt durch die Angehörigen und Untersucher von einer eindrucksvollen Änderung der Lebensqualität mit Wiedergewinn sozialer Kontakte, die ihnen im Laufe der Zeit wegen der oft grotesken und z. T. abstoßenden Bewegungsstörungen nicht mehr möglich waren. So hatten zwei Patienten schwere depressive Verstimmungen entwickelt, die sich — ob direkt pharmakologisch oder als Reaktion zu erklären, sei dahingestellt — unter der Behandlung mit Tetrabenazin lösten.

Zweifellos handelt es sich bei der Gabe von Tetrabenazin um eine symptomatische Therapie einer bislang pathogenetisch unklaren extrapyramidalen Bewegungsstörung, die jetzt nicht mehr als unbeeinflußbar (Altrocchi 1972) angesehen werden muß. Inwieweit Tetrabenazin auch bei *Blepharospasmus*, jedenfalls bei einigen Patienten günstig wirkt, läßt sich noch nicht abschließend beurteilen, ebenso wie einzelne günstige Wirkungen bei Dyskinesien unter L-Dopa-Therapie.

Literatur

- Altrocchi PH (1972) Spontaneous oral-facial dyskinesia. Arch Neurol 26: 506–512
 Brandrup E (1961) Tetrabenazine treatment in persisting dyskinesia caused by psychopharmacy. Am J Psychiat 118: 551–555
 Casey DE (1977) Deanol in the management of involuntary movement disorders: a review. Dis Nerv Syst 38: 7–15
 Claus D, Aschoff JC (1979) Behandlung extrapyramidaler Bewegungsstörungen mit Tiaprid. Arch Psychiat Nervenkr 227: 151–158
 Dalby MA (1969) Effect of tetrabenazine on extrapyramidal movement disorders. Br Med J 2: 422–423
 Delwaide PJ, Dessailles M (1977) Spontaneous buccolingual dyskinesia in the elderly. Acta Neurol Scand 56: 256–262
 Delwaide PJ, Hurlet A (1980) Bromocriptine and buccolingual-facial dyskinesias in patients with senile dementia. Arch Neurol 37: 441–443
 Fog R, Pakkenberg H (1970) Combined Nitoman®-Pimozide® treatment of Huntington's chorea and other hyperkinetic syndromes. Acta Neurol Scand 46: 249–251
 Godwin-Austin RB, Clark T (1971) Persistent phenothiazine dyskinesia treated with tetrabenazine. Br Med J 4: 25–26
 Hughes RC (1971) Persistent dyskinesia and tetrabenazine. Br Med J IV: 302
 Kazamatsuri H, Chien C, Cole JO (1972) Treatment of tardive dyskinesia. I. Clinical efficacy of a dopamine-depleting agent, tetrabenazine. Arch Gen Psychiat 27: 95–99
 Kazamatsuri H, Chien C, Cole JO (1973) Long-term treatment of tardive dyskinesia with haloperidol and tetrabenazine. Am J Psychiat 130: 479–483
 Marsden CD (1973) Involuntary movement other than Parkinsonism. Proc R Soc Med 66: 871–873

- Marsden CD, Tarsy D, Baldessarini (1975) Spontaneous and drug induced movement disorders in psychotic patients. In: Benson DF, Blumer D (eds) *Psychiatric aspects of neurological disease*. Grune & Stratton, New York
- Marsden CD (1977) Parkinson's disease and involuntary movements. Medicine 35:2152-2156
- MacCallum WAG (1970) Tetrabenazine for extrapyramidal movement disorders. Br Med J 1:760
- McKeran RO (1977) The treatment of involuntary movements. Hospital Update 3:503-510
- McLellan DL (1972) The suppression of involuntary movements with tetrabenazine. Scot Med J 17:367-370
- Pakkenberg H (1968) The effect of tetrabenazine in some hyperkinetic synchromes. Acta Neurol Scand 44:391-393
- Pakkenberg H, Fog R (1974) Spntaneous oral dyskinesia. Arch Neurol 31:352-353
- Rüther E, Bindig R, Ther P (1978) Neuropharmakotherapie dyskinetischer Syndrome. Pharmakotherapie 1:200-210
- Sattes H, Hase E (1964) Die Behandlung extrapyramidal Hyperkinesen unter besonderer Berücksichtigung der Chorea Huntington. Psychiat Neurol Neurochir 67:289-298
- Silva L de (1977) Biochemical mechanisms and management of choreiform movement disorders. Drugs 14:300-310
- Swash M, Roberts AH, Zakko H, Heathfield KWG (1972) Treatment of involuntary movement disorders with tetrabenazine. J Neurol Neurosurg Psychiat 35:186-188

Eingegangen am 10. März 1981