

Aus der Dozentur für Anthropologie (Leiter: Prof. Dr. G. G. WENDT) am
Anatomischen Institut der Universität Marburg an der Lahn und
der Universitätsnervenklinik München (Direktor: Prof. Dr. K. KOLLE)

Paroxysmale Störungen bei der Huntingtonschen Chorea *

Von

HEINRICH OEPEN

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 16. Februar 1963)

Unter 3443 klinisch ergiebigen und genealogisch gesicherten Krankenberichten über Patienten mit Huntingtonscher Chorea fanden sich in der Wendtschen Sammlung 304 Fälle mit Angaben über ein anfallsartiges Geschehen. 240 mal ließ sich die Art der Anfälle definieren. Meist handelt es sich um psychische Krisen, vor allem um Erregungszustände. In 106 Akten sind somatische Paroxysmen beschrieben. Diese körperlichen Anfallsphänomene traten bei Chorea-Genträgern nie an Stelle des choreatischen Leitsyndroms auf, sondern nur in mehr oder weniger enger zeitlicher Verbindung mit ihm (oder mit einem versteifenden Krankheitsverlauf). Da wir die uns bekannten Familien erst zum Teil nachuntersuchen konnten, bleiben abschließende Angaben über den Erbgang und die prozentuale Häufigkeit der Anfälle einer späteren Mitteilung vorbehalten. „Psychische“ Anfallsformen erwähnen wir im folgenden nur, wenn sie (als unterschiedlich integriertes Verhalten und Erleben) zusammen mit motorischen oder vegetativen Paroxysmen faßbar sind.

Außer den genannten Krankenberichten wurden 75 Hirnsektionsbefunde choreatischer Patienten und (von den im letzten Jahrzehnt untersuchten Kranken) die vorliegenden Ergebnisse der Hirnstromableitungen berücksichtigt. Zu Vergleichszwecken haben wir außerdem 67 nicht-tumorbedingte Fälle von „Temporallappen-Epilepsie“ herangezogen, die während der Tätigkeit des Verfassers an der Universitätsnervenklinik München untersucht wurden.

Ziel dieser Arbeit ist, die klinische Vielfalt der bei der Erbchorea auftretenden paroxysmalen Störungen darzustellen und unter Berücksichtigung anatomischer und elektrophysiologischer Befunde neue Kriterien der Chorea-Pathogenese zu gewinnen. Biochemisch-pharmakologische Fragen sollen in anderem Rahmen behandelt werden.

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft und des Bundes durchgeführte Sammlung aller Fälle von Huntingtonscher Chorea aus dem Bundesgebiet: 11. Mitteilung.

A. Beispiele klinischer Anfallsmuster

1. P 2767 (♀ von Jugend an krank): Bekam mit $1\frac{1}{4}$ Jahren „das Gefraisch“, lag anschließend immer wie tot im Kinderwagen. In der späteren Kindheit blieben die Anfälle aus. 7 Jahre Hilfsschulbesuch. Seit der Menarche Auftreten tonisch-klonischer Krämpfe. Begann später zu trinken und verwahrloste. Im Alter von 41 Jahren wurden 22 generalisierte epileptische Anfälle im Jahr, eine erhebliche choreatische Bewegungsunruhe und ausgeprägte Demenz beobachtet.

2. P 267 (♀ krank mit 45 Jahren): Im Alter von 12 Jahren „Ohnmachten“: Das sonst gesunde Mädchen saß dann kurze Zeit mit starrem Blick bewußtlos da, bis es wieder zu sich kam. Nach Ausbleiben der Periode im Alter von 35 Jahren Krampfanfälle, bei denen Pat. um sich schlug, Schaum vor dem Mund hatte, sich auf die Zunge biß und einnähte. Später zunehmend reizbar und choreatisch unruhig. Von Zeit zu Zeit Erregungszustände, bei denen sie im Bett blieb, sich sperrte, gereizt weinte und die Umgebung aufforderte, sie umzubringen, da sie ein schlechter Mensch sei. In der Zeit zwischen diesen Zuständen freundlich und psychisch unauffällig.

3. P 2941 (♂ krank mit 60 Jahren): Im 53. Lebensjahr erstmals plötzlich keine Luft mehr bekommen, ohnmächtig umgefallen und erst nach $\frac{1}{2}$ Std wieder bei Bewußtsein. Anschließend ängstlich, Hitze im Kopf, Schmerzen und Ameisenlaufen im Nacken. Bei „kleineren Anfällen“ nur geringe Atemnot, die nach mehrfachem tiefem Schnaufen wieder verschwindet.

4. P 1978 (♀ krank mit 39 Jahren): Beginn mit Schwindelanfällen; dabei wird es schwarz vor den Augen, die Gegenstände drehen sich im Kreise. Pat. muß sich festhalten oder hinsetzen und ist auch schon — ohne Krampfen — zu Boden gefallen. Anschließend Kopfschmerzen und Mattigkeit. Auftreten mehrmals pro Woche. Die Kopfschmerzen zwingen manchmal die Augen zu schließen und beeinträchtigen den Schlaf.

5. P 49 (♂ krank mit 41 Jahren): Pat. bezeichnet den Anfang des Leidens als „Nervenzusammenbruch“ mit „Herzanfällen“, Schweißausbrüchen, Ohnmachten, großer Nervosität und Zappeligkeit. Allmähliche Verschlimmerung mit allabendlichen Ohnmachtsanfällen; interparoxysmal unbeherrschbare Bewegungen der Gliedmaßen und mangelhaft artikuliertes Sprechen.

6. P 276 (♀ krank mit 53 Jahren): Mit Beginn der Menopause erste Unruhe an Armen und Beinen, später auch an Kopf und Rumpf. Seit dem 64. Lebensjahr Anfälle, die sich durch Schwindel und aufsteigende Hitze ankündigen. Pat. fällt dann ohne auffällige motorische Erscheinungen bewußtlos um (zeitweise mit Zungenbiß, aber ohne Einnässen) und ist nach dem Erwachen amnestisch. Zunehmende Häufung der Anfälle, einmal auf die li. Schläfe gefallen.

7. P 1197 (♀ krank mit 30 Jahren): 6 Jahre nach Krankheitsbeginn hatte die Muskelunruhe vom Gesicht auf den übrigen Körper übergegriffen; die Pat. war etwas vergeßlich und reizbar geworden. Wegen Schwäche, Schwindelerscheinungen und unsicheren Gehens mußte sie die Arbeit aufgeben. Die „Schwindelerscheinungen“ traten fast jeden 2. Tag auf: Hitze im ganzen Körper, anschließende Übelkeit, Hinfallen, 10 min dauernde Bewußtlosigkeit, Hautabschürfungen, aber weder Zungenbiß noch Einnässen.

8. P 2945 (♀ krank mit 29 Jahren): Nach Partus leicht erregt und schreckhaft. Der Schreck geht oft „als ein Zucken durch den ganzen Körper“. Pat. fällt dann um, weil sie ganz kraftlos ist; hat sich dabei schon erheblich verletzt, aber nie das Bewußtsein verloren. Außerdem Schwindelzustände, bei denen sich alles vor den Augen dreht. Oft ruckartiges Zucken der Extremitäten, das willentlich nicht unterdrückt werden kann.

9. P 1581 (♂ krank mit 50 Jahren): Pat. wurde zunächst hinfällig und schwach, brach öfter zusammen. Dann bekam er Anfälle mit Bewußtlosigkeit, Zuckungen,

Umherwerfen, Stöhnen und Gesichtsbässe; anschließend Herzstechen. „Nachts redet er viel sinnloses Zeug, ohne daß er es weiß“.

10. 1574 III (♀ krank mit 15 Jahren): Menarche mit 19 Jahren, seit dem 24. Lebensjahr „klonische Krämpfe“. Zeitweise tagsüber und auch nachts starke Erregungszustände mit lautem Schreien und Brüllen.

11. P 2640 (♀ vor dem 62. Lebensjahr krank): In der Nacht nach lautem Aufschreien verkrampfte Hände und nach innen stehende Füße, starre Pupillen, Zuckungen nur im Gesicht, Bewußtlosigkeit, Schaum vor dem Mund, Urin- und Stuhlabgang; anschließend für etwa 20 min röchelndes Atmen.

12. P 344 (♂ krank mit 47 Jahren): Bis zum 47. Lebensjahr beschwerdefrei. Dann allmählich apathischer, interessloser, vergeßlich und unkonzentriert, gelegentlich „tütelig“ und zunehmend rührselig. Die Sprache wurde verwaschen. Vorübergehende Schwindelzustände mit taumelig unsicherem Gang, Kollabieren ohne motorische Entäußerungen. Später Bewegungsunruhe an Gesicht, Hals und Armen. Nach 1 Jahr Erregungszustand: ließ sich beruhigen; im Krankenhaus ängstlich-agitiertes, paranoisch gefärbtes Zustandsbild mit Bewußtseinsschwankungen und choreiformen Bewegungen; pneumencephalographisch „hirnatrophischer Prozeß“. Nach vorübergehender Besserung erneut Schwindel- und Kollapszustände, die gleichen psychischen Störungen und zunehmende Bewegungsunruhe. Auftreten generalisierter grand-mal-Attacken. In der Klinik typisches Bild einer Huntington'schen Chorea. Anfallsbeispiel: Pat. sitzt am Tisch und äußert ohne erkennbaren Anlaß plötzlich Übelkeit. Auffallende Bässe um den Mund, die innerhalb von Sekunden auf das ganze Gesicht übergeht; Vornüberfallen des Kopfes auf die Tischplatte, schlaffes Herunterhängen beider Arme. Nach einminütiger Bewußtlosigkeit zunehmend rote Färbung des Gesichtes; keine Erinnerung an den Anfall. Wenige Minuten später erneute Bewußtlosigkeit mit gleichzeitig an Armen und Beinen einsetzenden Krämpfen, vorgestreckter Zunge, geöffneten und verdrehten Augen, Schaum vor dem Mund, Urinabgang. Nach 6 min Umherwälzen, nach weiteren Minuten Nachlassen der Unruhe und einstündiger Schlaf. — Eines Morgens Erregungszustand: springt aus dem Bett, schlägt sich einen Lampenständer an den Kopf („weil ich nicht in die Anstalt will“), macht benommenen Eindruck, tobt im Zimmer herum und ist nur langsam zu beruhigen; anschließend: „Hab ich geträumt oder was ist los?“ — Zunehmende motorische Unruhe, Gedächtnisschwäche, Interesselosigkeit, depressive Verstimmungen und Weinanfälle.

13. P 2837 (♂ krank mit 33 Jahren): Seit der Schulzeit bis zum 17./18. Lebensjahr oft Übelkeit, Umsinken und minutenlange Ohnmacht (besonders in der Kirche). Mit 38 Jahren zunehmende Ermüdbarkeit und Bewegungsunruhe, Nachlassen des Sprechvermögens, Krämpfe der Mund- und Schlundmuskulatur, nervöses Fingernägelbeißen. Durch „von innen herauskommendes zwanghaftes Horchenmüssen“ zeitweise schlechter Schlaf. Beim Essen manchmal Funken vor den Augen. Nachlassen des Geschlechtstriebes. 6 Wochen vor der Krankenhausaufnahme mehrfach „Eifersuchtsanfälle“: Vormittags zwischen 9.00 und 10.00 Uhr plötzlich Angstgefühl, Enge und Druck in der Herzgegend mit schnellem Puls; gleichzeitig Idee, daß seine Frau ihn augenblicklich mit einem anderen betrüge. Nach 1–2 Std Abklingen dieses Zustandes mit Distanzierung von den Wahnideen.

14. P 1598 (♀ krank mit 41 Jahren): Im 45. Lebensjahr steigerten sich bei aufregenden Unterhaltungen die Bewegungsstörungen derart, daß eine „förmliche Jactation, ein hysterischer Bogen“ auftrat; gleichzeitig setzte eine hastige, angestrengte Atmung ein. Unter Brüllen verlangte die Pat. nach Wasser, um bald darauf von einer himmlischen Krone oder ihrem Haus zu sprechen. „Das ganze macht in dieser Ekstase einen hysterischen Eindruck.“

15. P 2815 (♂ krank mit 62 Jahren): Etwa alle 3 Wochen 3—5tägiger trauriger Verstimmungszustand. Dabei mehrmals am Tage wie in der Nacht Zustände, bei denen Pat. blau wird, schluckt, die Fäuste verkrampft, an sich herumfingert „als ob er etwas sucht“ und für etwa 10 min nicht ansprechbar ist. Außerhalb der Verstimmungszustände — die beendet sind, wenn der Pat. wieder Wasser trinkt, normal ißt und raucht — keine derartigen Anfälle. Beginn der choreatischen Bewegungsunruhe im 70. Lebensjahr.

16. P 699 (♂ krank mit 42 Jahren): Zuerst Kopfschmerzen und „Anfälle“: Wenn er sich nur ein bißchen geärgert habe, sei ihm Schaum vor den Mund getreten und dann habe er „nichts mehr von sich gewußt“. 10 Jahre später Bewegungsstörungen, Schlaflosigkeit („störte nachts in der Wohnung herum“); war dauernd aufgeregt, schimpfte, drohte und wurde beim geringsten Anlaß tötlich.

17. 386 II (♂ krank mit 50 Jahren): Bekommt öfters „Tobsuchtsanfälle“, in denen er mit Gegenständen herumwirft und die Angehörigen bedroht. Starker Rededrang, der sich unter anderem in nächtlichen Telephonanrufen entläßt. Eines Tages „kleiner Anfall“: Pat. sprang plötzlich vom Sofa auf, schrie laut, stieß merkwürdige Laute aus und konnte $\frac{1}{4}$ Std lang nicht sprechen. Er wankte in der Stube herum, warf sich auf's Bett und streckte ein Bein in die Luft. Noch $\frac{1}{2}$ Std nach Rückkehr des Sprechvermögens wurden Angehörige und Nachbarn nicht erkannt. Nach diesem Anfall verschlechterten sich Sprache und Gang bedeutend.

B. Gruppierung nach Leitsymptomen

Bei 71 unserer 106 Patienten mit „somatisch“ imponierenden Anfällen standen motorische Phänomene im Vordergrund des Anfallsgeschehens, 35 klagten fast nur über vegetative Paroxysmen. — Die motorischen Entäußerungen bestanden 15mal in generalisierten tonisch-klonischen Attacken und 5mal in tonischen Krämpfen oder psychomotorischen Automatismen, ohne daß die betreffenden Patienten über andere paroxysmale Störungen berichteten; 37mal trat der grand-mal-Typ mit anderen Anfallsformen abwechselnd oder kombiniert auf, davon 6mal mit tonischen oder psychomotorischen, im übrigen mit psychischen oder vegetativen Krisen. Von 19 Patienten mit tonischen oder psychomotorischen Paroxysmen zeigten 14 auch vegetative oder psychische, von 35 Kranken mit vegetativen Anfällen ohne motorische Phänomene 21 auch psychische paroxysmale Störungen.

1. Vegetative Paroxysmen

In 40% der somatischen Anfälle handelte es sich um paroxysmale Schwindel-, Schwäche- und Ohnmachtszustände. Diese waren zum Teil deutlich als syncopales, kreislaufabhängiges Geschehen zu erkennen. Nicht selten wiesen sie eine vestibuläre Komponente auf. Zweimal wurde ein paroxysmaler Tonusverlust beschrieben. Typisch narkoleptische Phänomene fehlen. Die in weiteren 25% der Fälle beobachteten visceromotorischen und viscerosensorischen Krisen betreffen das Herz-Kreislauf-System, die Atmung oder den Darmtrakt.

Man kann — von anderen Lokalisationsmöglichkeiten und der prinzipiellen Problematik einer Zuordnung abgesehen — diese Störungen zum Teil auf rückwärtige und seitliche Hypothalamusanteile beziehen; es handelt sich um „sympathische“ Merkmale, die manchmal an klimakterische Erscheinungen erinnern: Gesichtsröte und aufsteigende Hitze, vermehrte Schweiß-, Speichel- und Tränensekretion sowie Steigerung der Pulsfrequenz, der Atmungsintensität und des Blutdrucks. In Übereinstimmung mit anderen von uns erhobenen Befunden (OEPEN et al.) ist diese Gruppe aber relativ klein, während sich häufiger Zeichen einer Alteration vorderer Hypothalamusanteile finden: hypotoner Blutdruck, verlangsamte Herz-tätigkeit (in persönlich nachuntersuchten Fällen zum Teil eine Frequenz unter 50/min) und anfallsartig wiederkehrende Durchfälle.

Da die Menarche bei 10% unserer Patientinnen mit somatischen Anfällen verspätet und die Menopause zum Teil erheblich verfrüht eintrat; da ferner in den kritischen Phasen der Pubertät und der manchmal verfrühten Klimax sich die Anfälle bei Choreapatient(inn)en häufen; da in einem Fall die erstmals in der Pubertät aufgetretenen Paroxysmen zur Zeit der Menses und besonders nach der verfrühten Menopause ihre Frequenz vermehrten, in einem anderen Fall aber nach der ersten Geburt für immer aussetzten; und da schließlich seit langem eine Reihe nicht-paroxysmaler Anomalien, die bei Choreapatienten beobachtet wurden (PANSE), auf eine Beteiligung des Zwischenhirns am choreatischen Prozeß hinzuweisen scheinen, liegt es nahe, an eine „diencephale Epilepsie“ (PENFIELD) zu denken.

Man wird aber bei vegetativen Anfällen und interparoxysmalen vegetativen Störungen der Erbachorea-Patienten nicht nur die Rolle des Zwischenhirn-Hypophysensystems, des Striatums und des thalamoretikulären Systems, sondern auch die des diesem zu vergleichenden operculo-insulären und limbischen Systems beachten müssen!

2. Tonisch-klonische Anfälle

Die Vermutung, daß grand-mal-Attacken wesentlich durch den Ausfall der „Striatumbremse“ bedingt sein könnten, hat bei der Seltenheit dieser Störungen im Rahmen der Erbachorea wenig Wahrscheinlichkeit für sich.

Sie bilden immerhin — nach den vegetativen Krisen — mit $\approx 47\%$ die zweitgrößte somatische Gruppe paroxysmaler Störungen. Eine Einteilung in Schlaf- und Aufwach-„Epilepsien“ war an Hand des vorliegenden Materials nicht möglich. Die Beachtung entsprechender Kriterien bei der zukünftigen Untersuchung von Anfällen choreatischer Patienten wäre aber — weil pathogenetisch aufschlußreich — sehr zu wünschen.

Zum Teil treten die grand-mal-Attacken wie auch tonische, vegetative und komplexe „subcorticale“ Anfälle bei Patienten mit Versteifungstendenz oder parkinson-ähnlichen Symptomen auf. C. u. O. Vogt haben die Ursache für einen versteifenden Verlauf der Erkrankungen in einer Beteiligung des Pallidums am choreatischen Prozeß gesucht. Nach den

stereotaktischen Erfahrungen von WYCIS et al. kann das Pallidum auch Schaltstelle und Entstehungsort epileptischer Impulse sein. Andererseits verbieten klinisch-anatomische und neurochirurgische Erfahrungen, nur das Pallidum für Versteifungstendenzen und Anfallsgenese verantwortlich zu machen und die Bedeutung basaler, mes- und metencephaler Hirnstrukturen zu übersehen.

3. Tonische Krämpfe

Generalisierte oder partielle tonische Anfälle — einschließlich des „Starren Schauens“ ($\approx 4\%$) — finden sich bei etwa 10% der 106 Anfallspatienten.

SOEKEN hat an Hand der klinischen und kinematographischen Untersuchung von 10 an „progredienter striopallidärer Bewegungsstörung“ erkrankten Kleinkindern eine mit tonischen Krämpfen einhergehende „striäre Epilepsie“ beschrieben. Es ist aber nicht erwiesen, daß in diesen Fällen der epileptogene Herd im Striatum zu suchen ist, denn die Reaktion auf Krampfreize hängt wesentlich vom Differenzierungsgrad des Zentralnervensystems ab und tonische Anfälle kommen auch bei Krankheiten ohne erkennbare Läsionen im Corpus striatum vor. Die gleichen Einwände sind im Hinblick auf die teils an Kindern, teils an Kranken mit Encephalitisfolgen erhobenen Befunde WIMMERS und anderer Autoren angebracht.

Einzelne Anfallsbeschreibungen erinnern an die von ZINGERLE untersuchten und aus der Literatur zusammengestellten „subcorticalen Anfälle“. Als Sammelbezeichnung ist der Terminus „subcorticale Epilepsie“ aber für die Anfälle bei der Huntingtonschen Chorea ebenso wenig geeignet wie der Begriff „striäre Epilepsie“.

Die krankheitstypischen Zelluntergänge sind zwar vor allem „unterhalb“ der Hirnrinde zu suchen; die Intervallstörungen sind größtenteils subcorticaler Natur; cortical-motorische oder -sensible Herdsymptome fehlen im Anfallsbild. Aber: abgesehen davon, daß sich die überwiegende Mehrzahl der Paroxysmen nicht mit diesem Typ identifizieren läßt, ist der Begriff zu diffus, als daß er lokalisatorisch und pathogenetisch weiterführen könnte. Das gleiche gilt für Diagnosen wie „infracorticale Epilepsie“ und „extrapyramidale Epilepsie“.

4. Paroxysmale choreatische Bewegungen

Das typische Merkmal der Huntingtonschen Krankheit, die choreatische Hyperkinese, tritt zwar bei den verschiedensten Anlässen mit gesteigerter Intensität in Erscheinung. Als Anfallsphänomenen — sensu strictiori — spielt es in unserem Material aber kaum eine Rolle. Fälle, die nicht zu den 106 ausgewerteten gehören, erinnern an Beispiel 8:

P 212 (♀ krank mit 35 Jahren): Mit 40 Jahren vom Motorrad geschleudert und bewußtlos in eine Klinik eingeliefert. Dort ständige motorische Unruhe und tonische Krämpfe der Extremitäten. Später „noch öfter Zuckungen an den Extremitäten“ und verschiedentlich heftige Erregungszustände.

P 2530 (♀ krank mit 12 Jahren): Im 2. Lebensjahr fieberhafte Erkrankung mit Krämpfen. Klinische Diagnose im 16. Lebensjahr „Hysterie“. Später außer choreiformen Bewegungsstörungen und singultusartigem Automatismus schwer lenkbares,

affektflaches und fast zerfahrenes Verhalten. Eigenartige, absolut stereotyp ablaufende Hyperkinese: „Das Tempo ist sehr rasch, Dauer: Bruchteile einer Sekunde. Die Pat. schließt blitzartig beide Augen und kneift den Mund zusammen; zugleich vollführt sie eine zuckende Bewegung des Oberkörpers mit Heben der Schultern und Einziehen des Kopfes. Die Abfolge ähnelt sehr einer Schreckreaktion.“

Auch wenn es sich im Fall P 212 nicht nur um ein posttraumatisches Geschehen, sondern um eine (genealogisch bisher nicht gesicherte) Erbchorea handeln sollte, ist es nicht sehr wahrscheinlich, daß die „öfter“ auftretenden „Zuckungen an den Extremitäten“ als isolierte choreo-athetotische Paroxysmen aufzufassen sind. Bei P 2530 könnte man an tic-artige Myoclonien, an eine „maladie des Tics“ (GILLES DE LA TOURETTE; CLAUS u. BALTHASAR) oder auch an schizophrene Manieren denken. Die Bewegungsanomalien beweisen jedenfalls keine Erbchorea; weitere Choreafälle wurden in der Familie nicht festgestellt. Ein Vergleich mit den zunächst episodischen, ticartigen Stimmäußerungen des von WINN beschriebenen Patienten liegt nahe.

Die von BECHTEREW analog zur „Epilepsia partialis continua“ (KOJEWNIKOW) sogenannte „Epilepsia choreica“ fanden wir in unserem Material nicht. Prä- oder postparoxysmale Intensitätsschwankungen der Chorea — ähnlich den von BENEDEK u. HORÁNYI dargestellten — wurden zwar manchmal beobachtet; sie lassen sich aber nicht gegen die Intervall-Hyperkinese abgrenzen und sind wohl weniger als Ausdruck einer speziellen Focusbildung, denn als Folge einer allgemeinen Verschiebung des aktuellen Erregungsniveaus zu werten.

Soweit sich beurteilen läßt, betreffen die Beobachtungen von SAPIR u. Mitarb., BRISKMAN sowie PRYLES u. Mitarb. über choreo-athetotische Paroxysmen keine Fälle mit erblichem Veitstanz.

5. Psychomotorische Anfälle

PANSE bringt für die „cerebralen Krampfanfälle“ bei der Erbchorea einige Beispiele, die man mit guten Gründen als „psychomotorische Automatismen“ bezeichnen und der „temporalen Epilepsie“ zuordnen kann. In unserem Material finden sich derartige Bilder mit einer Häufigkeit von etwa 4%. „Uncinate fits“ fehlen bisher; sie können aber auch bei gesicherten Schläfenlappen-Tumoren selten sein. Das klinische Bild der Anfälle bei Huntingtonscher Chorea erinnert in mancher Beziehung an das unserer 67 Vergleichsfälle mit temporaler Epilepsie — was nicht verwundert, wenn man bedenkt, daß (nicht immer zu Recht) auf beide Phänomengruppen die Bezeichnung „psychomotorisch“ angewandt wird. Daraus ergibt sich unter anderem die Frage, wieweit solche Krisen bei der Erbchorea auf eine Beteiligung des Schläfenlappens bzw. der Regio parhinalis am choreatischen Krankheitsprozeß (oder auf eine krankheitsunabhängige, zusätzliche Schädigung dieser Strukturen) hinweisen.

Wir halten es aber nicht für zweckmäßig, die bei Er chorea-Patienten registrierten unterschiedlichen Anfallstypen — unter denen wir außer den schon ausführlich erwähnten auch etwa 5% kleine, absence-artige, sowie verschiedene „experiential“ und „interpretive seizures“ (PENFIELD) erwähnen möchten — als „Temporallappen-Epilepsie“ zusammenzufassen, sondern möchten sie zunächst getrennt beschreiben und auf ihre ätiologisch-pathogenetischen Bedingungen untersuchen, ohne begrifflich zu viel zu präjudizieren.

6. „Psychische“ Anfallsformen

Im Vordergrund stehen „jäh affektive Schwankungen“ und „affektiv ausgelöste Impulshandlungen“ (PANSE). Es fragt sich, ob man — analog den von GASTAUT an 60 Patienten mit psychomotorischer Epilepsie erhobenen Befunden — die paroxysmalen Aggressionen (apathisch-hypoaktiver?) und die gesteigerte Reizbarkeit (hyperaktiver?) choreatischer Patienten auf eine Beteiligung des Nucleus amygdalae am Krankheitsprozeß beziehen darf.

Reiz- und Ausfallerscheinungen im Bereich der Amygdala- und Septumkerne könnten sich auch in anderen emotionellen Störungen der Chorea-Patienten äußern. Eine „paroxysmale Manie“ (HUGHES) fand sich in unserem Material nicht. Die Zusammenhänge zwischen depressiven Verstimmungszuständen und somatischen Anfällen, die erotisch-sexuellen Komponenten „hysterischer“ Krisen und die Periodizität von Eifersuchtsanfällen legen die Frage einer möglichen Verflochtenheit „psychogener“ bzw. „psycho-somatischer“ Phänomene mit Funktionsstörungen der genannten Hirnbereiche nahe. Für depressiv-dysphorische oder euphorische Verstimmungen eines Teils der Chorea-Patienten, für psychotische Verhaltensweisen, für das im Beginn der Erkrankung wie bei anderen „vorzeitigen Versagenszuständen“ manchmal beobachtete Aufflackern der Libido, die spätere Impotenz und die schon erwähnten Kreislaufstörungen bleibt die Rolle der Amygdala, des Septums oder anderer limbischer Formationen jedenfalls zu untersuchen. Mit negativen Erfahrungen bei temporaler Lobektomie (z.B. PETIT-DUTAILLIS) ist hier wenig gesagt.

C. Laborbefunde

1. Hirnstromableitungen

P 529 (♂ Choreabeginn unbestimmt, EEG nach Auftreten tonisch-klonischer Krämpfe im 34. Lebensjahr): 4 Ableitungen o.B.

P 540 (♂ Chorea mit 27 Jahren, tonische Krämpfe mit 30 Jahren, in dieser Zeit EEG): Occipital, parietal und frontal keine Alpha- sondern nur langsamere Wellen; temporal träge und Zwischenwellen.

P 554 (♂ Choreabeginn und Auftreten tonisch-klonischer Anfälle mit 57 Jahren, in dieser Zeit EEG): Krampfstromäquivalente und Krampfstrompotentiale.

P 2757 (♂ Chorea, vegetative Anfälle und EEG mit 42 Jahren): Ausschließlich (selten auftretende) niedergespannte Wellen: On-off-Reiz ohne jeden Effekt!

P 2767 (♀ Chorea seit Kindheit, Fraisen, seit der Menarche tonisch-klonische Krämpfe, mit 38 Jahren EEG): Deutliche Allgemeinveränderungen (occipital re. stärker als li.).

Diese Befunde variieren im übrigen wie bei anderen Anfallskrankheiten und lassen nichts für eine Chorea Typisches erkennen.

Das EEG zeigt bei längerem Verlauf der Chorea deutliche Allgemeinveränderungen (VOGEL, WENDT u. OEPEN). Ihre Deutung ist unter anderem durch das Fehlen systematischer anatomischer Untersuchungen der „reticulären“ Formationen bei der Er chorea erschwert. Eine temporale Herdbildung — wie im Falle einer von FLAMENT u. Mitarb. beschriebenen, 20 Jahre nach Beginn einer psychomotorischen Epilepsie einsetzenden symptomatischen Chorea — ist nirgends erkennbar, wenn sie auch wegen des Fehlens mehrfacher (Schlaf-!) Ableitungen nicht sicher auszuschließen ist (P 540?). Auch unter den 67 Vergleichsfällen mit „psychomotorischer Epilepsie“ fanden sich aber 19 ohne temporal lokalisierbare Anomalien; in einem weiteren Fall konnte erst nach 8 unauffälligen Ableitungen ein temporaler Focus nachgewiesen werden. An einer solchen „fraglichen Temporalgruppe“ (AJMONE-MARSAN u. RALSTON) zeigt sich, daß psychomotorische Anfälle wesentlich von tieferliegenden Hirnstrukturen (mit-)verursacht werden. GASTAUT wertet sogar den größten Teil der (interparoxysmalen) Schläfenlappenentladungen als Ausdruck subtemporaler Störungen.

Im Hinblick auf die von SPIELMEYER betonten Veränderungen im Hinterhauptslappen verdienen vielleicht occipitale Anomalien (z.B. Seitendifferenzen) des Hirnstrombildes Beachtung. Auch das Fehlen der α -Blockierung beim Augenöffnen bei einem Patienten mit beginnender Chorea und vegetativen Anfällen erscheint bemerkenswert.

2. Hirnsektionen

P 2025 (♀ gest. mit 74 Jahren): ... Die Windungen zeigen besonders im Bereich der Regio frontalis, supratemporalis und parietalis eine ausgeprägte Verschmälерung, so daß die Furchen weit klaffen. Die Meningen sind hier deutlich verdickt ... Atrophie der neostriären, pallidären und thalamischen Kerngruppen ...

P 2923 (♂ gest. mit 57 Jahren): ... Ungefähr gleichmäßig verteilte Atrophie der Windungen, besonders am Stirn-, Scheitel und Schläfenlappen sowie in der Gegend der vorderen Zentralwindung ...

2714 I, 2 (♀ gest. mit 45 Jahren): ... Das Ganglienzellbild offenbart einen ubiquitären Untergang oder uncharakteristischen Erkrankungsprozeß von Nervenzellen. Der Zelluntergang betrifft am stärksten die kleinen Striatumzellen, am wenigsten die Ammonsformation und den Temporalappen ...

P 80 (♂ gest. mit 71 Jahren) Verschmälерung der Stirn- und Schläfenlappenwindungen, verbunden mit leichter Meningealverdickung ... Auch die Unterhörner und der II. Ventrikel sind stark erweitert, der subcallöse Fornix beiderseits stark verschmälert, die Corpora mamillaria verkleinert ...

P 2020 (♂ gest. mit 47 Jahren): ... Deutliche Verschmälerung der Rinde in allen Gebieten ... Das Cavum septi pellucidi ist erweitert ...

3017 III (♀ gest. mit 57 Jahren): ... Septum pellucidum sehr verdickt und oberhalb des Foramen Monroi sowie dem Balkenknie zu breit durchbrochen ...

P 292 (♂ gest. mit 17 Jahren): ... Makroskopisch enorme Schrumpfung des Neostriatum und des Pallidum. Bei schwacher Vergrößerung merkwürdige fleckweise verteilte Degenerationen im Striatum (leichte Gefäßinfiltrate). Fast vollständiger Schwund der kleinen und Ausfälle unter den großen Striatumzellen. Rinde kaum verändert. Kleinhirn usw. o.B. ...¹.

Über anfallsbedingte pathoanatomische Veränderungen meinen SCHOLZ u. HAGER unter Hinweis auf SPIELMEYER, daß Krampfmuster „sehr einfach... neben den typischen Befunden der Huntingtonschen Chorea... zu erkennen“ seien. Die von uns untersuchten Hirnschnitte und die uns darüber hinaus bekannt gewordenen Befunde bieten zu dieser Frage nichts Neues. Die skizzierten Beispiele zeigen aber — was bisher nicht hervorgehoben wurde — daß bei der Huntingtonschen Chorea Veränderungen im Bereich der Schläfenlappen und der mit ihnen eng verbundenen Strukturen des limbischen Systems vorkommen. Es gibt andererseits Fälle, bei denen der lobus temporalis besser erhalten ist als andere Regionen. Und schließlich sind neben den typischen Veränderungen (z.B. im Striatum) auch atypische (etwa gefäß- bzw. kreislaufabhängige) morphologische Anomalien gleicher oder anderer Lokalisation faßbar (C. u. O. VOGT; HALLERVORDEN), die an der Anfallsgenese beteiligt sein und die Art und Akuität des Krankheitsverlaufes beeinflussen könnten. Cerebrale Dysgenesien wurden uns nicht bekannt.

D. Korrelationsergebnisse

1. Lokalisation

Bei vorausgehenden Untersuchungen über psychiatrische Befunde bei Patienten mit temporalen Hirntumoren hatten wir geschlechtsdifferente Beziehungen zwischen Tumorsitz in der rechten oder linken Hemisphäre und der Häufigkeit psychischer Symptome notiert (OEFEN 1962). Bei der Erbachorea können wir zwar keine überzeugenden Beziehungen zwischen Geschlecht und (mit vorwiegender Läsion einer Hemisphäre verbundener) Häufigkeit psychischer Störungen feststellen. Es kommt aber auch hier gar nicht selten zu vorübergehenden, manchmal auch zu dauernden Akzentuierungen des (nicht spiegelbildlich bilateralen) Krankheitsprozesses in der einen oder anderen Hirnhälfte, die sich mit Hilfe neurologischer, radiologischer, elektroencephalographischer und autoptischer Befunde feststellen lassen.

¹ Herrn Prof. SPATZ, Herrn Prof. HALLERVORDEN und vielen anderen Kollegen bin ich für ihr freundliches Entgegenkommen bei meiner Befundsammlung und für die Möglichkeit, noch erhaltene Präparate selbst anzusehen, zu besonderem Dank verpflichtet.

Die Seitenunterschiede bei tonischen und psychomotorischen Anfällen, Absencen und vegetativen Krisen möchten wir wegen ihrer zu kleinen Zahl nicht auswerten. Bei grand-mal-Attacken, Schwindelanfällen und paroxysmalen Erregungs- bzw. Aggressionszuständen finden sich etwa gleich oft Zeichen einer vorwiegenden Schädigung der rechten oder linken Hemisphäre. Demgegenüber erscheinen die deutlich seiten-differenten Befunde bei nichtparoxysmalen psychischen Symptomen

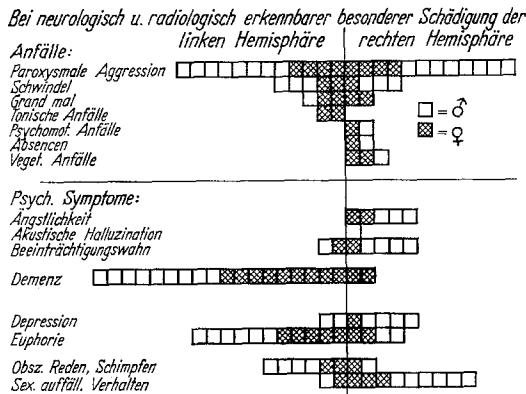


Abb.1. Anfallsformen und psychische Symptome bei seitendifferenzierter Prozeßausbreitung der Huntingtonschen Chorea

beachtenswert: so etwa der Gegensatz zwischen depressiven und euphorischen Verstimmungen, zwischen obszönem Reden bzw. Schimpfen und sexuell abnormem Verhalten, die durchgehende *Rechtsbetonung* einiger Phänomene, die in einem psychopathologisch verständlichen Zusammenhang stehen (Ängstlichkeit, Beeinträchtigungswahn, Depression, sexuelle Auffälligkeiten) und schließlich die besonders eindrucksvolle Häufung von neurologischen Zeichen einer bevorzugten Schädigung der *linken* Hemisphäre bei der choreatischen Demenz.

Der letztgenannte Befund erinnert an die Kleistsche Beobachtung einer Beeinträchtigung der Intelligenz beim Übergreifen psychomotorischer Störungen auf die Sprache, an den Hinweis HOCHHEIMERS auf die Beziehung zwischen choreatischen Denkstörungen und sensorischer Aphasie und an die Ergebnisse einer Nachuntersuchung temporal lobektomierter Patienten durch V. MEYER.

2. Alter

Wie die Frequenz und Intensität der Anfälle wechseln auch Beginn und Ende der durch paroxysmale Störungen charakterisierten Lebens- bzw. Krankheitsperiode in weiten Grenzen. Die von DAVENPORT erwähnte Häufigkeit frühkindlicher Krämpfe können wir an Hand unseres Materials nicht beurteilen; entsprechende anamnestische Angaben sind selten: es ergibt sich auch kein Anhalt dafür, daß die in den älteren Generationen

unserer Erbachorea-Sippen häufiger als in den jüngeren festzustellende Säuglingssterblichkeit generell durch Krämpfe verursacht wäre.

Bei 94 Patienten mit somatischen Anfällen konnte der *Zeitpunkt des ersten Anfalls* genau festgelegt werden: Besonders oft beginnen die Paroxysmen zur Zeit der Pubertät und des Klimakteriums, d.h. in den kritischen Phasen des Beginns und des Endes der Geschlechtsreife. Dabei ist aber wieder zu berücksichtigen, daß die Pubertät im Durchschnitt etwas später als normal (PANSE; OEPEN et al.), das Klimakterium — und zwar auch bei den männlichen Patienten — zum Teil erheblich früher als beim Bevölkerungsdurchschnitt (entsprechend dem „vorzeitigen Versagenszustand“) einsetzt. Ein dritter Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. Die Verhältnisse erinnern nur zum Teil an die Altersverteilung der von CONRAD und von WOLFENSTEIN untersuchten Krampfleiden (etwa bezüglich der Gipfel um das 15. und 35. Lebensjahr).

Bei Durchsicht unseres Archiv-Materials fanden sich Berichte über 20 Choreapatienten, die ihre ersten Anfälle zur Zeit der Pubertät hatten. Von dieser Gruppe konnte jedoch in der vorgelegten Untersuchung nur ein Teil berücksichtigt werden, da nicht für alle Kranken bewiesen werden konnte, daß es sich um eine erbliche Chorea handelt. Zwei Huntington-Patienten haben von ihrer (gemeinsamen) nicht-choreatischen Mutter eine „genuine Epilepsie“ ererbt; die Anfälle *sistierten* mehrere Jahre vor Beginn der Chorea. In drei Fällen der gleichen Altersgruppe, die außer choreatischen Symptomen Schwachsinn und tonisch-klonische Krämpfe zeigten, konnte weder Chorea noch Epilepsie in der Verwandtschaft festgestellt werden; aber die (gemeinsamen) Eltern waren Vetter und Base. Auch in drei weiteren Fällen, bei denen erste tonisch-klonische Anfälle zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr beobachtet wurden, bestand Schwachsinn; zwei davon stammen aus sicheren Huntington-Familien ohne erkennbare Belastung mit Epilepsie. Die übrigen Anfallsleiden jugendlicher Huntington-Patienten zeigen zum Teil nicht das Bild reiner tonisch-klonischer Krämpfe sondern haben oft einen überwiegend tonischen oder kompliziert „subcorticalen“ Charakter. Sie sind mehrfach mit einem versteifenden Verlauf der Krankheit kombiniert. Weder ist es aber so, daß alle jugendlichen Anfalls-Patienten mit Huntingtonscher Chorea ein hyperton-hypokinetisches Syndrom zeigen, noch fehlen derartige Phänomene bei der choreatischen „Spätepilepsie“.

Differenziert man die einzelnen Anfallsarten, so zeigt sich, daß grandmal-Attacken in jeder Altersstufe (unter Andeutung der genannten Gipfel) etwa gleich häufig auftreten. Schwindelanfälle zeigen eine mit steigendem Alter vom 25.—50. Lebensjahr zunehmende Frequenz, während Absencen hauptsächlich in der Zeit um die Pubertät erscheinen und visceromotorische oder -sensorische Krisen erst zwischen dem 30. und

50. Lebensjahr eine Rolle spielen. Rein tonische Krämpfe wurden vom 20.—55. Lebensjahr, rein psychomotorische erstmals mit 30 und noch mit 70 Jahren beobachtet. Diese Differenzen erinnern an die allgemeine Häufung psychomotorischer Anfälle im mittleren Lebensalter (NIEDERMEYER) wie auch an die bei Residualpilepsien (J. E. MEYER) mit steigendem Alter festgestellte Zunahme psychomotorischer Krisen.

In allen Altersstufen findet man Beispiele für traumatisch (mit-) bedingte Anfälle. Selbst wenn solche anamnestischen Hinweise zahlreicher wären, könnte die Mehrzahl der Paroxysmen aber nicht durch vorausgehende (auch perinatale und frühkindliche) Kopftraumen erklärt werden; denn es ist unwahrscheinlich, daß jede Hirnnarbe und „incisural sclerosis“ Anfälle verursacht (SCHOLZ). Über disponierende, auslösende oder verschlimmernde Einflüsse im Einzelfall ist damit natürlich wenig gesagt.

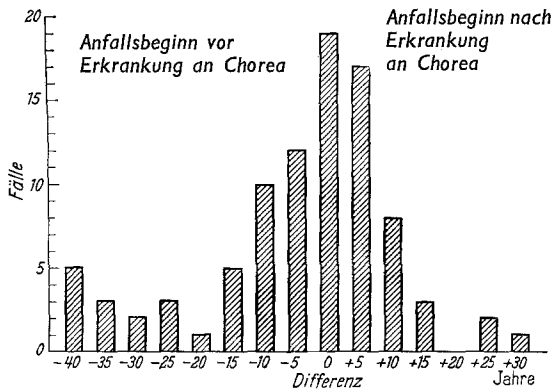


Abb. 2. Differenz zwischen Erkrankungsalter und Anfallsbeginn bei Huntingtonscher Chorea

Ein wichtiger pathogenetischer Hinweis ergibt sich dagegen aus dem Vergleich zwischen Erkrankungsalter und Anfallsbeginn: Erste Anfälle können sich zwar schon etwa 40 Jahre vor Ausbruch der Chorea und noch rund 30 Jahre nach Krankheitsbeginn bemerkbar machen; die meisten treten aber um die Zeit des Choreabeginns auf. Man darf daraus wohl auf die Wirksamkeit einer „vegetativen Labilisierung“ (SELBACH) und anderer Faktoren schließen, die dem choreatischen Prozeß und der Genese dieser Anfälle gemeinsam sind.

3. Geschlecht

Zwischen den Geschlechtern (56♂, 50♀) deuten sich folgende Unterschiede an: Bei Frauen treten erste Anfälle häufiger in der Pubertät als in anderen Altersstufen auf; mit zunehmendem Alter werden sie immer seltener. Bei Männern steigen dagegen die Gipfel des häufigsten Anfallsbeginns von der Pubertät über die 30er Jahre bis zum Ende des 5. Decenniums immer höher an. Die gleiche Geschlechtsdifferenz zeigt sich

beim Vergleich des Choreabeginns unserer Patienten und Patientinnen mit somatischen Paroxysmen: die Frauen erkranken am häufigsten um das 30. Lebensjahr, in den folgenden Jahren immer seltener; die Männer erreichen einen ersten Häufigkeitsgipfel mit 35 Jahren, den höchsten aber erst mit 45 Jahren.

Das Sterbealter zeigt eine andere Tendenz: Es liegt bei männlichen Kranken mit Anfällen häufiger als bei weiblichen schon um das 25. Lebensjahr; die meisten Todesfälle sind bei den Männern um das 40. Jahr zu verzeichnen. Die Häufigkeit der Todesfälle bei den Patientinnen nimmt dagegen bis zum 50. Lebensjahr zu und erst danach — langsamer als bei Männern — wieder ab.

Schwindelanfälle treten mit zunehmendem Alter, besonders um das 50. Lebensjahr, öfter bei Männern als bei Frauen auf. Der 50-Jahresgipfel der tonisch-klonischen Krämpfe ist auch nur bei den männlichen Patienten zu erkennen. Rein tonische Anfälle wurden nur bei einem jüngeren Mann gegenüber 5 Frauen, psychomotorische dagegen außer bei 2 Frauen bei 11 Männern mittleren und höheren Alters beobachtet.

Zusammenfassung

1. Infolge einer relativ niedrigen *Frequenz* der Huntingtonschen Chorea in der deutschen Bevölkerung¹ und der Seltenheit anfallsartiger Störungen bei Choreatikern² kommen paroxysmale Anomalien dieser Kranken dem einzelnen Beobachter nicht häufig zu Gesicht. Bei einer orientierenden Untersuchung der Vererbung und Pathogenese verschiedener Sonderformen der Erbchorea fanden sich unter 3443 auswertbaren Fällen der Wendtschen Sammlung 304mal ($\sim 10\%$) Angaben über paroxysmale Störungen; 240mal ($\sim 7\%$) waren diese Störungen definierbar: 106 ($\sim 3\%$) litten an anfallsartigen „somatischen“ Anomalien, die übrigen Paroxysmen waren „psychischer“ Natur.

2. Die *Art* der anfallsartigen körperlichen Phänomene läßt sich genauer definieren: Tonisch-klonische Anfälle wurden in $\sim 47\%$ dieser 106 Fälle beobachtet; aber nur in $\sim 14\%$ handelte es sich um einen reinen grand-mal-Typ. Ausschließlich tonische Krämpfe oder psycho-motorische Automatismen zeigten sich in $\sim 5\%$. Bei $\sim 51\%$ dieser Kranken traten tonisch-klonische, tonische und psychomotorische, vegetative und psychische Anfallssymptome miteinander oder abwechselnd auf. Vegetative Krisen fanden sich bei $\sim 65\%$ der somatischen Paroxysmen. Motorische oder sensibel-sensorische Herdanfälle (einschließlich der „Uncinate-Fits“) sowie narkoleptische Phänomene fehlen. Über Absenzen wird in $\sim 5\%$ der Fälle berichtet. Die psychischen Paroxysmen be-

¹ PANSE: 0,428—1,107^{0/000}.

² ENTRES: $\sim 1\%$; PANSE: $\sim 10\%$. Die unterschiedliche Schätzung resultiert wohl aus der Verschiedenheit des Anfalls-Begriffes und des Untersuchungsgutes.

stehen außer in Dämmerzuständen, „hysterischen“ Krisen und „Erlebnisanfällen“ in „jäh affektiven Schwankungen“ und „affektiv ausgelösten Impulshandlungen“.

3. In keinem Fall wurden bei einem Überträger der Huntingtonschen Chorea paroxysmale Störungen ohne (zeitlich damit mehr oder weniger eng korrelierte) nicht-paroxysmale Merkmale dieser Krankheit beobachtet. — Zwei Choreatiker litten wie ihre nicht-choreatische Mutter an einer „genuinen Epilepsie“. In einigen weiteren Fällen wurden paroxysmale Störungen in der Verwandtschaft bekannt, ohne daß man sich ein Urteil über den Vererbungs-Modus bilden kann. Auch prozentuale Häufigkeit und Muster, Alters- und Geschlechtsverteilung der Anfälle erlauben nicht, ätiologisch nur an ein Konvergieren des Huntington-Gens mit einer wie auch immer gearteten Anlage zu epileptischen Anfällen zu denken.

4. Die in einem Teil der Fälle denkbaren perinatalen und frühkindlichen Hirnschäden müssen ebenso wie die vor und während der Erkrankung erlittenen Kopfunfälle und zusätzliche cerebrale Erkrankungen als peristatische Faktoren berücksichtigt werden. Die Häufung des ersten Auftretens paroxysmaler Störungen um die Zeit des Chorea-Beginns zeigt aber, daß der choreatische Krankheitsprozeß selbst einen wesentlichen Einfluß auf die Auslösung der Anfälle ausübt.

5. Aus Anfallsmuster, hirnpathologischen Befunden und elektro-physiologischen Erfahrungen geht außerdem hervor, daß auch die Art der Anfälle durch Lokalisation und Intensität dieses Prozesses (ähnlich wie durch nicht-choreatische Struktur- und Funktionsanomalien) beeinflusst wird. Besondere Beachtung verdienen dabei pararhinale (limbische), di- und metencephale Formationen.

6. Erlebnis- und Verhaltensstörungen sind zum Teil eng mit somatischen Paroxysmen verknüpft. Bei der Entstehung nicht-paroxysmaler psychischer Anomalien choreatischer Anfalls-Patientenscheint der Prozeßausbreitung in der rechten und linken Hemisphäre eine unterschiedliche Bedeutung zuzukommen.

Literatur

- AJMONE-MARSAN, C., and B. L. RALSTON: The epileptic seizure, its functional morphology and diagnostic significance. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1957.
BECHTEREW, W. V.: Über Epilepsia choreica. Dtsch. Z. Nervenheilk. 12, 266 (1898).
BELL, J.: Nervous disease and muscular dystrophies, Part I: Huntington's Chorea. In: The treasury of human inheritance. Vol. 4. Cambridge: Cambridge Univ. Press 1934.
BENEDEK u. HORÁNYI: Orvosi Hetilap 1938, Nr. 9 (ungarisch); zit. nach K. v. SÁNTHA. In: Hdb. d. Inn. Med. 3. Aufl. V/2, S. 1478. Berlin: Springer 1939.
BRISKMAN, A. M.: On Bekhterev's choreic epilepsy. Zh. Nevropath. Psikhiat. 61, 862—864 (1961).
CAMPBELL, A. M. G., BERY CORNER, R. M. NORMAN and H. ULRICH: The rigid form of Huntington's Disease. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 24, 71 (1961).

- CLAUSS, J. L., u. K. BALTHASAR: Zur Kenntnis der generalisierten Tic-Krankheit (maladie des tics, Gilles de la Tourette'sche Krankheit). Arch. Psychiat. Nervenkr. **191**, 398 (1954).
- CONRAD, K.: Der Erbkreis der Epilepsie. In: Handbuch der Erbbiologie des Menschen. Bd. V/2. Berlin: Springer 1939.
- Die erbliche Fallsucht. In: Gütt's Handbuch der Erbkrankheiten. Bd. III. Leipzig: Thieme 1940.
- DAVENPORT, C. B., and E. B. MUNCEY: Huntington's Chorea in relation to heredity and eugenics. Amer. J. Insan. **73**, 195 (1916).
- ENTRES, J. L.: Zur Klinik und Vererbung der Huntington'schen Chorea. Monogr. Neurol. Psychiat. H. 25 (1921).
- FLAMENT, J., P. VAN REETH, D. TOUSSAINT et J. FLAMENT-DURAND: Association d'épilepsie psychomotrice, d'une hyperkinésie choréiforme d'apparition tardive (chorée senile?) et d'anomalies oculaires (Rétinite pigmentaire). Acta neurol. belg. **58**, 899 (1958).
- FORSTER: Über die Beziehungen des Linsenkerns zu epileptischen Krämpfen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **76**, 657 (1926).
- GASTAUT, H.: Colloque sur les problèmes d'anatomie normale et pathologique posés par les décharges épileptiques. Acta neurol. belg. **56**, 1 (1956).
- , et H. J. LAMMERS: Anatomie du rhinencéphale. In: Les grandes activités du rhinencéphale, publié sous la direction du Prof. Alajouanine. Paris: Masson et Cie. 1960.
- R. NAQUET et A. ROGER: Étude des post-décharges électriques provoquées par stimulation du complex nucléaire amygdalien chez le chat. Rev. neurol. **2**, 224 à 231 (1952).
- H. TERZIAN, R. NAQUET et K. LUSCHNAT: Corrélations entre les «automatismes» des crises temporales et les phénomènes électroencéphalographiques qui les accompagnent. Rev. neurol. **86**, 678—682 (1952).
- M. TOGA et R. NAQUET: Clinical, electroencephalographic and anatomical study of epilepsy induced in dogs by the ingestion of agenezed proteins. In: Temporal lobe epilepsy. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1958.
- J. ROGER and W. C. GIBSON: A correlation of clinical, EEGraphic and anatomical findings in themporal lobe epilepsy. Epilepsia (Boston) **1**, 56—85 (1959).
- GILLES DE LA TOURETTE: Etudes sur une affection nerveux caracterisée padre l'incoordination motrice, accompagnée d'écholalie et de coprolalie. Arch. Neurol. (Paris) **9**, 19, 158 (1885).
- HALLERVORDEN, J.: Huntington'sche Chorea. In: Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. XIII/1, S. 793. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.
- HOCHHEIMER, W.: Zur Psychologie des Choreatikers. J. Psychol. Neurol. (Lpz.) **47**, 49—115 (1956).
- HUGHES, E. M.: Social significance of Huntington's Chorea. Amer. J. Psychiat. **4**, 537 (1925).
- KLEIST, K.: Untersuchungen zur Kenntnis der psychomotorischen Bewegungsstörungen bei Geisteskranken. I. Leipzig: Klinkhardt 1908.
- Weitere Untersuchungen an Geisteskranken mit psychomotorischen Störungen. II. Leipzig: Klinkhardt 1909.
- LAFON, R., H. PÉLISSIER, N. DUC et J. MINVIELLE: Troubles mentaux de la chorée de Huntington et manifestations comitiales psychiques ou convulsives; à propos de trois observations de chorée issues d'une même famille. Ann. méd.-psychol. **116**, 195 (1958).
- MEYER, J. E.: Zur Pathologie der Residualepilepsie. Dtsch. med. Z. **1956**, 272.
- MEYER, V.: Cognitive changes following temporal lobectomy for relief of temporal lobe epilepsy. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **81**, 199 (1959).

- NIEDERMEYER, E.: Über Epilepsie im höheren Lebensalter. Arch. Psychiat. Nervenkr. **197**, 248 (1958).
- OEPEN, H.: Über den diagnostischen Wert psychiatrischer Befunde bei temporalen Hirntumoren. Arch. Psychiat. Nervenkr. **201**, 465 (1961).
- Zur Spezifität und Expressivität des Huntington-Gens am Beispiel paroxysmaler Störungen. (Im Druck.)
- H. J. LANDZETTEL, R. STRELETZKI u. I. v. KOPPENFELS: Statistische Befunde zur Klinik der Huntingtonschen Chorea. Arch. Psychiat. Nervenkr. **204**, 11 (1963)
- PANSE, F.: Huntington-Sippen des Rheinlandes. 3. Jahresvers. Ges. Dtsch. Neurol. u. Psychiat. München 1937; ref.: Zbl. Neurol. Psychiat. ges. **87**, 710 (1938).
- Die Er chorea. In: Sammlung psychiatrischer und neurologischer Einzeldarstellungen, Bd. 28. Leipzig: Thieme 1942.
- PENFIELD, W.: Diencephalic autonomic Epilepsy. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **1929**, 358.
- , and H. JASPER: Epilepsy and the functional anatomy of the brain. Boston: Little, Brown & Co. 1954.
- PETIT-DUTAILLIS, D., J. CHRISTOPHE, B. PERTUISET, C. DREYFUS-BRISSE et C. BLANC: Lobectomie temporale bilatérale pour épilepsie. Evolution des perturbations fonctionnelles postopératoires. Rev. neurol. **91**, 129 (1954).
- PRYLES, C. V., S. LIVINGSTONE and F. R. FORD: Familial paroxysmal choreoathetosis of Mount and Reback; study of second family in which this condition is found in association with epilepsy. Pediatrics **9**, 44—47 (1952).
- SAPIR, J. D., R. K. IRCHO u. A. CH. LIVISIC: Anfallartige Chorea-Athetose. Zh. Nevropat. Psichiat. **19**, 43 (1950); ref.: Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **119**, 265 (1952).
- SCHOLZ, W., u. H. HAGER: Epilepsie. In: Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. XIII/4, S. 99. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
- SELBACH, C., u. H. SELBACH: Das Regelkreis-Prinzip in der Neuropsychiatrie. Wien. klin. Wschr. **69**, 727 (1957).
- SELBACH, H.: Die cerebralen Anfallsleiden. Genuine Epilepsie. Symptomatische Hirnkrämpfe und die Narkolepsie. Im Handbuch der Inneren Medizin und Neurologie. 4. Aufl. Bd. V/3. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.
- SORKEN, G.: Striäre Epilepsie. J. Psychol. Neurol. (Lpz.) **1934**, 329.
- VOGEL, G., G. G. WENDT u. H. OEPEN: Das EEG und das Problem einer Frühdiagnose der Chorea Huntington. Dtsch. Z. Nervenheilk. **182**, 355 (1961).
- VOGT, C., u. O. VOGT: Different histologische Prozesse im Nucleus caudatus und im Putamen bei bilateraler progressiver Chorea. (Nach einer Demonstration im Neustädter Hirnforschungs-Institut am 23. 9. 1949 im Selbstverlag.)
- WENDT, G. G.: Praktische Erfahrungen bei der Sammlung aller Fälle von Huntingtonscher Chorea aus dem Bundesgebiet. In: Die spontane und induzierte Mutationsrate beim Versuchstier und beim Menschen. Intern. Genetiker-Tagung Barsinghausen 1959. Strahlenschutz **17**, 89—109 (1960).
- H. J. LANDZETTEL, u. J. UETTEREINER: Das Erkrankungsalter bei der Huntingtonschen Chorea. Acta genet. (Basel) **9**, 18 (1959).
- WIMMER, A.: L'épilepsie dans l'encéphalite épidémique chronique. Rev. neurol. **1927**, 269.
- WINN, J. A.: Chronic progressive chorea masquerading as functional disorder. N. Y. State J. Med. **55**, 110 (1955).
- WOLFENSTEIN: zit. nach H. SELBACH.
- WYCIS, H. T., and E. A. SPIEGEL: Treatment of certain types of Chorea, athetosis and tremor by stereoencephalotomy. J. int. Coll. Surg. **25**, 202 (1956).
- ZINGERLE, H.: Über subcorticale Anfälle. Dtsch. Z. Nervenheilk. **140**, 113 (1936).