

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität Göttingen  
(Direktor: Professor Dr. J.-E. MEYER)

## Klinische Studie zur essentiellen Myoklonie

Von

H. FELDMANN und ST. WIESER

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 18. März 1964)

Die heutige klinische Systematik myoklonischer Erkrankungen geht ursprünglich auf die Studie von FRIEDREICH (1881) über den „Paramyoklonus multiplex“ und auf die Beschreibung der progressiven Myoklonusepilepsie durch UNVERRICHT (1891) und LUNDBORG (1903) zurück. Seither wurde in der klinischen Neurologie an dieser Unterscheidung zwischen myoklonischen Erkrankungen mit und ohne Anfälle als Grundlage der einschlägigen Krankheitseinteilung festgehalten (KREBS 1952; WEINGARTEN 1957; AIGNER u. MULDER 1960). So spricht man heute von myoklonischen Syndromen mit epileptischen Manifestationen (myoklonische Epilepsie nach MUSKENS, progressive Myoklonusepilepsie Unverricht-Lundborg, Epilepsia partialis continua Konjewnikoff), von myoklonischen Syndromen ohne Anfallzustände (Paramyoklonus multiplex Friedreich); hinzu kommen noch die symptomatischen organischen Myoklonien bei Infektionen und Intoxikationen sowie anderen organischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems, wie den cerebellaren Systematrophien, und schließlich einige Sonderformen wie die Myoklonie der Schlundmuskulatur und die Nystagmus-Myoklonie.

Während die myoklonischen Syndrome mit epileptischen Manifestationen verhältnismäßig gut bekannt sind, ist die neurologische Literatur über den „Paramyoklonus multiplex“ auffallend spärlich.

Die wichtigsten Veröffentlichungen der letzten Jahrzehnte stammen von LINDENMULDER 1933, PANSE u. ELSÄSSER 1939 sowie MORRIS 1960. WEINGARTEN hat sich erst kürzlich kritisch mit dem Begriff des „Paramyoklonus multiplex“ auseinandergesetzt und vorgeschlagen, diese irreführende Krankheitsbezeichnung gänzlich fallen zu lassen. Ganz im Sinne der klassifikatorischen Tendenzen der Gegenwart sollte man zunächst einmal allgemein vom myoklonischen Syndrom sprechen. Für die Fälle, die nach eingehenden diagnostischen Bemühungen ursächlich ungeklärt blieben und weder den Anfallsleiden noch den symptomatischen, den cerebellar-degenerativen oder anderen definierten Gruppen zugeteilt werden könnten, sollte der Terminus „essentielle Myoklonie“ vorbehalten bleiben.

Wie WEINGARTEN richtig bemerkt, stellt diese letztlich auf LUNDBORG zurückgehende Bezeichnung ebenso eine Verlegenheitsdiagnose dar, wie alle anderen „essentiellen“ neurologischen Erkrankungen. Tatsächlich wissen wir über die

essentielle Myoklonie so gut wie nichts; wir kennen lediglich das Syndrom und vermuten, daß es zukünftig gelingen wird, durch eine technisch verfeinerte Diagnostik aus ihm weitere ätiologische Einheiten herauszulösen.

Diese Untersuchung gründet sich auf Fälle von essentieller Myoklonie, die sämtlich einer ostfriesischen Sippe entstammen. Die immerhin recht seltene Kasuistik trägt einige neue Gesichtspunkte zur Klinik, Ätiologie und Genetik der essentiellen Myoklonie sowie zur klinischen Neurophysiologie des Myokloniesyndroms bei. Die Fülle des Materials und die verschiedenartigen Gesichtspunkte, die bei der Diskussion berücksichtigt werden müssen, lassen die Gliederung des Stoffes in je einen klinischen und neurophysiologischen Teil notwendig erscheinen.

### Kasuistik

Es handelt sich bei den Krankheitsfällen, die im folgenden dargestellt werden sollen, um 3 Brüder im Alter von 15—21 Jahren und 2 ihrer Vettern väterlicherseits. Wir sind somit in der Lage, über 5 Fälle einer essentiellen Myoklonus-Erkrankung mit ganz zweifellos familiärer Ausbreitung zu berichten, wobei besonders hervorzuheben wäre, daß Beziehungen zur Epilepsie weder bei den Erkrankten, noch bei den sonstigen von uns untersuchten Verwandten festzustellen waren. Verdächtige anfallsartige Geschehen sind in der Familie nirgends bekannt geworden. Die elektrische Hirnaktion weist weder bei den erkrankten Brüdern noch bei beiden Elternteilen und dem nicht erkrankten Bruder krampfstromverdächtige Abläufe auf.

**Fall 1.** *Dirk A. (I).* *Vorgeschichte.* Rechtzeitige Spontangeburt nach regelrechtem Schwangerschaftsverlauf, Geburtsdauer 5—6 Std. Weder Asphyxie, Ikterus, Krämpfe noch Trinkstörungen. Regelrecht geschilderte Säuglings- und Kindheitsentwicklung. Schutzimpfungen: Pocken jenseits des 3. Lebensjahres; Diphtherie, Tetanus-, Salkimpfung. Außer Hilusdrüsentuberkulose mit etwa 3 Jahren und einer Kopfprellung mit 4 Jahren (ohne Bewußtlosigkeit oder Erbrechen) Masern und Mumps durchgemacht. Neigt seit der Schulzeit zu tonischem Verlegenheitsstottern.

*Erkrankung.* Mit 11—12 Jahren Beginn von ständigen ununterdrückbaren, aber im Schlaf aufhörenden unwillkürlichen Muskelzuckungen, vor allem im Schultergürtel- und Rumpfbereich, die im Laufe der Jahre an Intensität zunahmen und mehr und mehr die Willkürmotorik, insbesondere auch feinmotorische Betätigungen störten. Nahm in der Mittelschule auf eigene Faust übermäßig Luminal-, Bromural- oder Adalin-Tabletten ein, um die Muskelzuckungen zu dämpfen, und mußte schließlich wegen Leistungsabfalles und häufiger Verdöstheit von der Schule genommen werden. Arbeitet jetzt auf dem elterlichen Hof, wo die Muskelzuckungen bei grober Arbeit, und wenn er sich nicht beobachtet fühlt, weniger störend sind. Nach ausgiebigem Schnapsgenuß jeweils weitgehendes Zurücktreten der Myoklonie, so daß der Proband unter Alkoholeinfluß sogar in der Lage war, eine Jagdprüfung mit Scharfschießen zu absolvieren. Er vermag sich im übrigen auf seine Myoklonie derart einzustellen, daß er sie gelegentlich in Willkürbewegungen einbeziehen und auf diese Weise etwa beim Essen Verschütten und Kleckern vermeiden kann.

*Befund.* 22 Jahre alt, leptomorph, guter Allgemeinzustand, leichte klonisch-stotternde bzw. sakkadierende Artikulationsbehinderung. Ausgeprägte blitzartig-rasche myoklonische Zuckungen der proximalen Extremitäten- und Rumpfmuskulatur bds. Die Myoklonien haben größtenteils einen deutlichen Bewegungseffekt, und sie treten, abgesehen von einer geringen Linksbetonung und einer gelegent-

lichen Bevorzugung des Erector trunci, in anscheinend regellosem Verteilungsmuster hinsichtlich der einzelnen Muskelgruppen und der Lateralisation auf. Deutliche Verstärkung der myoklonischen Tätigkeit bei Initiativbewegungen (vor allem beim Schreiben) sowie affektiv-imperativ. Extrapyramidale Fremdreflexe außer enthemmtem Glabella-Reflex klinisch nicht auslösbar, dagegen sehr lebhaft Schreckreflexe, die in myoklonische Zuckungen einmünden. Motilität und Kraftentfaltung der Willkürmotorik sonst unauffällig, etwas schlaffer Muskeltonus. Muskeleigenreflexe seitengleich auslösbar, keine Pyramidenbahnzeichen. Koordination ausreichend sicher. Im Bereich der Hirnnerven — abgesehen von einer latenten Exophorie — keine Auffälligkeiten. — Röntgenaufnahmen des Schädels unauffällig. Pneumoencephalographie: Achsengerecht stehendes, mittelständiges, graziles Ventrikelsystem. Auf dem li. bzw. re. anliegenden Seitenbild völlig regelrechte Darstellung der Seitenventrikel. Spezialaufnahmen der Vorder- und Hinterhörner im seitlichen Strahlengang ergeben ebenfalls keine Abweichungen von der Norm. Oberflächenzeichnung feinstreichig und seitengleich ausgeprägt. Hirnelektrischer Befund: Siehe 2. Teil. Laborbefunde: Siehe Tabelle. Psychopathologisch: Verdacht auf hirnganisch begründete Leistungsminderung mit Gestaltgliederungsschwäche. Im Hamburg-Wechsler-Intelligenz-Test Abbauverlust von 25% bei Verbal-IQ 87. Im übrigen neurotische Verarbeitung der Krankheitsmerkmale, zumal der Proband als Linkshänder durch sie stärker beeinträchtigt wird als seine Brüder. Wirkt sehr mißfolgsempfindlich, emotional labil und unausgeglich, ständiges Schwanken zwischen mißtrauischer Abwehr und Suche nach Anerkennung.

**Fall 2.** *Ottmann A. Vorgeschichte.* Rechtzeitige Spontangeburt nach regelrechtem Schwangerschaftsverlauf. Weder Ikterus, Asphyxie, Neugeborenenkrämpfe noch Trinkstörungen. Regelrechte Säuglings- und Kleinkindentwicklung angegeben. Schutzimpfungen: Pocken mit ca. 3 Jahren, Diphtherie, Tetanus, Salk. Frühere Erkrankungen: Masern, Mumps, möglicherweise Röteln, Knieverletzung re. durch explodierende Karbidflasche mit 12 Jahren. Seit dem Volksschulalter Dunkelängste. Er sei stets ein betont ordentlicher und „dienstfertiger“ Junge gewesen.

*Erkrankung.* Mit 14—15 Jahren Beginn ständiger unwillkürlicher Zuck- und Wackelbewegungen zunächst der Schultergürtel- und Handmuskulatur, später auch des Rumpfes. Verstärkung der Muskelzuckungen bei Aufregung, im Schlaf schwinden sie. Jahrelange Einnahme riesiger Mengen Bromural und Adalin, um die Muskelzuckungen zu unterdrücken. In letzter Zeit Versuche, den störenden Bewegungsimpulsen durch Alkoholgenuß zu begegnen. Im Sommer 1962 pathologischer Rauschzustand: nächtliche ängstliche Erregung nach Austrinken einer Flasche Schnaps; sah auf dem Hof Männer wie dunkle Schatten stehen, die mit Gewehren auf ihn anlegten; erblickte in den Bäumen Autozusammenstöße, glaubte, daß der Vater ihn mit der Pistole erschießen und der Arzt ihn durch Pulver vergiften wolle. Abklingen dieses Zustandsbildes innerhalb weniger Stunden. Klinikaufnahme erfolgte zunächst wegen dieser inzwischen abgeklungenen psychischen Auffälligkeiten und wegen ängstlicher Unsicherheit und Kontaktscheu.

*Befund.* 20 Jahre alt, leptomorph, guter Allgemeinzustand. Ziemlich hochgewölbter Gaumen. Auf Grund internistischer Untersuchung (Medizinische Universitäts-Klinik Göttingen) kein Anhaltspunkt für das Vorliegen eines rheumatischen oder angeborenen Herzvitioms. Blitzartig-rasche myoklonische Zuckungen der Rumpf-, Hals-, und proximalen Extremitätenmuskulatur. Die ruckartigen Bewegungsimpulse haben deutlichen Bewegungserfolg und treten in scheinbar regellosem Verteilungsmuster auf. Deutliche affektive Abhängigkeit der Intensität und Häufung der myoklonischen Zuckungen. Vereinzelte Myoklonie des weichen Gaumens (Nystagmus palatinus). Muskeltonus der Arme etwas schlaff, gelegentlich Spasmus mobilis. Motilität und Kraftentfaltung sonst nicht zu beanstanden. Aus-

Tabelle. Übersicht über die Laborbefunde

	Dirk A. (I)	Oltmann A.	Theo A.
<i>Blut</i>			
Hämoglobin, Erythrocyten, Leukocyten		im Normbereich	
Natrium	142 mval	134 mval	137 mval
Kalium	3,7 mval	3,7 mval	3,5 mval
Chloride	115 mval	108 mval	99 mval
Calcium	8,83 mg-%	9,8 mg-%	8,46 mg-%
anorgan. Phosphate	2,02 mg-%	5,59 mg-%	3,3 mg-%
Kupfer i. Serum	—	72,5 $\gamma$ -%	—
Eisen i. Serum	—	146 $\gamma$ -%	—
Rest-N	30 mg-%	33 mg-%	30 mg-%
Xanthoprotein	18,75 E	30,5 E	19,5 E
Kreatinin i. Plasma	0,85 mg-%	0,84 mg-%	0,84 mg-%
Kreatininphosphorkinetase	2,01	—	2,44
Gesamt-Bilirubin i. Serum	0,41 mg-%	0,23 mg-%	0,23 mg-%
<i>Elektrophorese</i>			
Gesamt-Eiweiß	7,10 g-%	6,77 g-%	7,59 g-%
Albumin	53,3 rel-%	57,0 rel-%	56,0 rel-%
$\alpha_1$ -Globulin	6,0 rel-%	4,0 rel-%	6,0 rel-%
$\alpha_2$ -Globulin	8,0 rel-%	8,0 rel-%	10,5 rel-%
$\beta_1$ -Globulin	7,5 rel-%	8,0 rel-%	7,5 rel-%
$\beta_2$ -Globulin	6,0 rel-%	6,0 rel-%	5,0 rel-%
$\gamma$ -Globulin	19,0 rel-%	17,0 rel-%	15,0 rel-%
Takata	100 mg-%	90 mg-%	100 mg-%
Weltmann	7 $\frac{1}{2}$ R.	7 $\frac{1}{2}$ R.	7 R.
Thymoltest	1,7 E	2,6 E	1,2 E
Cadmiumtest	negativ	Spur	negativ
luesspez. Reaktionen	kompl. neg.	kompl. neg.	kompl. neg.
Sabin-Feldman	1:64	1:256	negativ
Toxoplasma-KBR	1:5 neg.	1:5 +	1:5 neg.
Listeriose-KBR	negativ	negativ	negativ
Antistreptolysin-Titer	105 E	320 E	50 E
Rheumafaktor-Latex	negativ	negativ	negativ
<i>Harn</i>			
Aminosäuren- u. Zucker- ausscheidung:	in allen 3 Fällen normale Ausscheidung von Cystin, Glycin, Serin, Taurin, Thyreonin, Alanin, Glutamin, Glutaminsäure, Histidin, (bei Dirk auch von Asparaginsäure); im Zucker-Chro- matogramm normale Spuren von Glucose, Ara- binose und Xylose.		
<i>Liquor</i>			
Zellzahl	2/3	1/3	3/3
Gesamt-Eiweiß	0,7 KW	0,5 KW	0,6 KW
Globulin	0,1 KW	0,1 KW	0,1 KW
Albumin	0,6 KW	0,4 KW	0,5 KW
Mastixkurve	regelrecht	regelrecht	regelrecht
luesspez. Reaktionen	kompl. neg.	kompl. neg.	kompl. neg.

geprägte Provokationsmöglichkeit der myklonischen Zuckungen durch Auslösen des Pectoralis- und Glabella-Fremdreflexes, wobei die Provokationszone beider Fremdreflexe über praktisch den ganzen Rumpf einschließlich Hals und Kopf (mit Ausnahme der Scheitelhöhe) verbreitert ist. Stärkste Auslösbarkeit anscheinend bei tangentialer Hautverschiebung durch Knipsen oder Beklopfen. Ausgeprägte Schreckreflexe, vor allem auch auf sensorische Reize, mit Einmünder in myklonische Zuckungen. Koordination sicher; bei Zeige- und Zielversuchen werden die myklonischen Hyperkinesen in die Initiativbewegung eingeschmolzen. Muskeleigenreflexe seitengleich, keine Pyramidenbahnzeichen. Im Bereich der Hirnnerven außer einer geringen Konvergenzschwäche keine Auffälligkeiten. — Röntgenaufnahmen des Schädels unauffällig. Elektrische Hirnaktion: Siehe 2. Teil. Psychopathologisch: Durchschnittliches intellektuelles Leistungsniveau ohne Hinweise auf organisch begründete Einbußen. Im Hamburg-Wechsler-Intelligenz-Test Verbal-IQ 102, Handlungs-IQ 103, kein Abbauverlust. Im übrigen durch ängstliche Verunsicherung und Neigung zu Rückzugsverhalten gestörte Beziehung zur Umwelt.

**Fall 3.** *Theo A. Vorgeschichte.* Rechtzeitige Spontangeburt nach regelrecht verlaufener Schwangerschaft. Weder Asphyxie, Ikterus, Neugeborenenkrämpfe noch Trinkstörungen. Säuglings- und Kleinkindentwicklung regelrecht geschildert. Schutzimpfungen: Pocken jenseits des 3. Lebensjahres, Diphtherie, Tetanus, Salk. Frühere Erkrankungen: Masern und Mumps. Zu Hause und auch in der Schule besonderes Wohlverhalten des Jungen.

*Erkrankung.* Mit etwa 12 Jahren Beginn von ständigen unwillkürlichen Zuckungen der Hals-, Schultergürtel- und Rumpfmuskulatur, die im Laufe der Jahre allmählich zunahmen. Bei nervöser Spannung, etwa in der Schule, sowie bei feinmotorischen Betätigungen (Schreiben) erhebliche Verstärkung der Zuckungen. Wegen der besonders starken Behinderung beim Schreiben von der Mittelschule genommen, besucht jetzt die Handelsschule.

*Befund.* 16 Jahre alt, altersentsprechend puberal entwickelt, leptomorph, guter Allgemeinzustand. Auf Grund internistischer Untersuchung (Medizinische Universitäts-Klinik Göttingen) deutliche Vergrößerung der Milz (2 Querfinger unter dem li. Rippenbogen), die ätiologisch nicht geklärt werden konnte. — Sehr heftige, blitzartig-rasche myklonische Zuckungen der Rumpf- und proximalen Extremitätenmuskulatur mit deutlichem Bewegungserfolg und scheinbar regelloser Verteilung. Erhebliche Verstärkung der myklonischen Hyperkinesen bei feinmotorischer Betätigung (insbesondere beim Schreiben, bei dem auch myklonisch-tickartige Zuckungen der Gesichtsmuskulatur hinzutreten und koordinierte Schreibbewegungen kaum möglich sind). Ferner deutliche affektive Auslösbarkeit der Zuckungen. Grobschlägiger Flattertremor der Finger li. Palmomentarreflex re. mehr als li. deutlich auslösbar, bds. erschöpflich. Pectoralis- und Glabella-Fremdreflex enthemmt, sowie bei akustischen Reizen ausgeprägte Schreckreflexe, die in myklonische Zuckungen einmünden. Sprachliche Artikulationsbehinderung durch gelegentliches klonisches Stottern, leichtes Stammeln im Sinne eines Sigmatismus und Sakkadieren durch myklonische Zwerchfellkontraktionen. Tonus, Motilität und grobe Kraftentfaltung der Willkürmuskulatur sonst unauffällig. Muskeleigenreflexe ohne Seitendifferenz, keine Pyramidenzeichen. Koordination trotz Verstärkung der myklonischen Zuckungen bei Intensionsbewegungen ausreichend sicher. Im Bereich der Hirnnerven bis auf eine spurhafte latente Exophorie keine Auffälligkeiten. — Röntgenaufnahmen des Schädels unauffällig. Hirnelektrischer Befund: Siehe 2. Teil. Psychopathologisch: Durchschnittliches intellektuelles Leistungsvermögen ohne hirnanorganisch begründete Einbußen. Im Hamburg-Wechsler-Intelligenz-Test Verbal-IQ 106, Handlungs-IQ 97, kein Abbauverlust.

Über altersspezifische Problematik hinausgehende Verunsicherung des Selbstwertgefühls und regressive Neigungen infolge ständiger Angst vor Ablehnung durch andere. Im Leistungsverhalten überhöhtes Anspruchsniveau einerseits, Mißerfolgsempfindlichkeit andererseits.

**Fall 4. Dirk A. (II).** *Vorgeschichte.* Als Kind Drüsenschwellungen am Hals. — Vor der Pubertät Beginn unwillkürlicher ruckartiger Zuckbewegungen im Schulter-Halsbereich. Diese blieben Jahre hindurch bestehen, ehe sie in der letzten Zeit allmählich nachließen.

*Befund.* 23 Jahre alt, leptomorph, guter Allgemeinzustand. Acrocyanose der Ohren und Hände. Blitzartig ruckendes Zusammenzucken im Schulter-Halsbereich mit deutlichem Bewegungserfolg bei feinmotorischen Bewegungen (Zu- und Aufknöpfen, Einfädeln) sowie bei Zeige- und Zielversuchen der Arme. Grobmotorik sonst weitgehend unauffällig. Im entspannten Zustand kein Auftreten von Muskelzuckungen. Beim Auslösen des Palmomentalexreflexes kommt es zu deutlichen blitzartigen myoklonischen Zuckungen im Nacken-Schulterbereich, die jedoch rasch erschöpflich sind. Tonus, Motilität und Kraftentfaltung der Willkürmotorik sonst unauffällig. Koordination bis auf überformende myoklonische Zuckungen, etwa beim Finger-Naseversuch, ungestört. Muskeleigenreflexe ohne Seitendifferenz, keine Pyramidenbahnzeichen. Im Bereich der Hirnnerven außer einer konstitutionellen Asymmetrie der mimischen Innervation keine Auffälligkeiten. — Psychopathologisch: Bei der bloßen klinisch-explorativen Untersuchung keine Hinweise auf eine hirnorganisch begründete Leistungsminderung.

**Fall 5. Reno R.** *Vorgeschichte.* Als Jugendlicher Gelbsucht. Muskelzuckungen oder vermehrte reflektorische Schreckbewegungen bisher nicht beobachtet.

*Befund.* Acrocyanose der Hände, vasomotorische Gesichtsrötung. Willkürmotorik völlig unauffällig, Tonus, Motilität und Kraftentfaltung der Muskulatur nicht zu beanstanden. Durch verschiedenste auslösende Reize kann jedoch ein ausgeprägtes und kräftiges reflektorisch-blitzartiges Zusammenfahren durch myoklonisches Zucken insbesondere des Erector trunci hervorgehoben werden, was bei Wiederholung stark erschöpflich ist. Solche Auslösbarkeit ist bei akustischen Sinnesreizen, Bestreichen der Hohlhand (entsprechend dem Palmomentalexreflex), Bestreichen der Bauchhaut und Auslösen des Pectoralis-Fremdreflexes und des Patellarsehnenreflexes gegeben. Muskeleigenreflexe ohne Seitendifferenz, keine Pyramidenbahnzeichen, Koordination der Bewegungen unauffällig. Im Bereich der Hirnnerven keine Besonderheiten. — Psychopathologisch: Bei klinisch-explorativer Untersuchung keine Anhaltspunkte für eine hirnorganisch begründete Leistungsminde- rung.

### Ergebnisse

Die Diagnose und die Differentialdiagnose unserer Fälle bereiten keine besonderen Schwierigkeiten. Bei allen weiteren Erörterungen scheiden zunächst alle myoklonischen Erkrankungen aus, die epileptischer oder verwandter Natur sind. Weder bei den fünf Kranken noch in der väterlichen und mütterlichen Sippschaft sind jemals Anfälle vorgekommen. Darüber hinaus fanden sich im EEG der gesamten engeren Familie, einschließlich der gesunden Mitglieder keinerlei auf eine latente oder manifeste Krampftätigkeit verdächtige Potentiale.

Ebenso außer Betracht bleibt eine symptomatische Myoklonie auf der Grundlage von jetzt bestehenden oder abgelaufenen Infektionen und

Intoxikationen. Das familiäre Vorkommen in drei verschiedenen Zweigen der Sippschaft und die mit Ausnahme des myoklonischen Syndroms regelrechten neurologischen und serologischen Befunde sind differentialdiagnostisch immerhin gewichtig genug, um weitere Ausführungen in dieser Hinsicht nicht mehr notwendig erscheinen zu lassen.

Zu einer kürzeren differentialdiagnostischen Erwägung geben indessen die cerebellaren Systematrophien Anlaß. Von den klinischen Formen, die entwicklungsgeschichtlich und morphologisch verschiedene Systeme des Kleinhirns und seiner Bahnen betreffen, ist nur an die olivocerebellare Atrophie, an die Dyssynergia cerebellaris myoklonica Ramsay-Hunt und an die olivo-ponto-cerebellare Atrophie zu denken, die sämtlich mit myoklonischen Zuckungen einhergehen. Die Differentialdiagnose dieser Systematrophien kann dem Kliniker oft Schwierigkeiten bereiten, und nicht selten wird die spezielle Diagnostik innerhalb der Krankheitsgruppe erst durch den pathologisch-anatomischen Befund ermöglicht. Dennoch dokumentiert sich der degenerative Krankheitsprozeß beider Kleinhirnhälften in jedem Fall durch eine führende und vielgestaltige cerebellare Symptomatik und gestattet somit eine zuverlässige Unterscheidung dieser Systematrophien von der isolierten Myoklonie unserer Fälle.

Bei der Besprechung der Ergebnisse werden wir uns nicht allein auf die eigene Kasuistik beschränken, sondern werden die vergleichbaren Fälle der gesamten Literatur hinzunehmen. Für die Auswahl der Fälle kommt dem EEG insofern eine besondere Bedeutung hinzu, als es zur Unterscheidung zwischen Myoklonien mit und ohne cerebrale Krampfbereitschaft wesentlich beiträgt. Mit der von uns untersuchten Sippschaft ist in elektroencephalographischer und auch in klinischer und genetischer Hinsicht vergleichbar eigentlich nur die von BIEMOND kürzlich beschriebene Familie. Die Kasuistik von FORD entspricht unseren Fällen und der Sippschaft aus der Arbeit von BIEMOND, nur findet sich in der kurz gefaßten Krankengeschichte kein EEG-Befund. Die ausführliche Studie von LINDENMULDER stammt aus der Zeit vor der Entdeckung der Elektroencephalographie. Die Übereinstimmung mit unseren Fällen in klinischer und genetischer Beziehung ist indessen eine so weitgehende, daß es zulässig erscheint, in der Diskussion auch die Arbeiten von FORD und LINDENMULDER zu berücksichtigen.

Außer diesen Arbeiten existieren einige andere Studien, zum Teil aus der alten Literatur, die wir zwar erwähnen wollen, die aber aus verschiedenen Gründen in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt werden können. SEELIGMÜLLER hat 1886 einen 24jährigen Zimmermann beschrieben, der seit seinem 5. Lebensjahr an myoklonischen Zuckungen ohne Anfälle litt. Der Fall ähnelt in mancher Beziehung unserer Kasuistik, doch kann er bei der Diskussion nicht in Betracht gezogen werden, weil die Heredität und die Frage eines hirnerkranklichen Grundleidens von

SEELIGMÜLLER nicht berührt wurden. Noch mehr gilt dies für die Fälle von ELLIOT, die so kurz geschildert sind, daß sie sich für eine wissenschaftliche Auswertung nicht eignen.

Zwei Schwestern sind ursprünglich von WESTPHAL und später von PANSE u. ELSÄSSER beschrieben worden. Mit unserer Kasuistik sind diese Fälle nicht unmittelbar zu vergleichen, weil sie diagnostisch nicht ganz geklärt werden konnten. Immerhin bestanden bei den Schwestern neurologische Herdsymptome: so bei der einen eine spastische Hemiplegie vom Prädilektionstypus Wernicke-Mann und eine halbseitige Sensibilitätsstörung. Die andere Schwester soll früher an Anfällen gelitten haben. Beide Schwestern hatten neben einseitig betonten Myoklonien eine Fettsucht vom gleichen Typus wie die von v. BOGAERT geschilderten Geschwister. v. BOGAERT hat in einer Arbeit über den „Paramyoklonus multiplex Friedreich“ zwei Schwestern beschrieben. Diese Fälle müssen hier außer Betracht bleiben, weil das klinische Bild von dem unserer Sippe in wesentlichen Zügen abweicht. Vor allem die ausgeprägte Fettsucht veranlaßt uns, die beiden Schwestern mit den Fällen von PANSE u. ELSÄSSER zu vergleichen.

Von LITTLEJOHN (1949) stammt eine Arbeit über eine Familie, in der sich in drei Generationen Myoklonien manifestierten. Seine Fälle und die Kranken aus unserer Sippschaft stimmen in vielen Merkmalen überein; dennoch müssen wir uns damit begnügen, sie nur am Rande zu erwähnen. Die Kranken hatten nämlich zum Teil recht deutliche EEG-Veränderungen mit Spitzen und raschen Entladungen, die den Verdacht auf Grand mal-Anfälle aufkommen ließen. Hinzu kommt noch, daß das pathologische EEG durch Tridione günstig beeinflußt werden konnte.

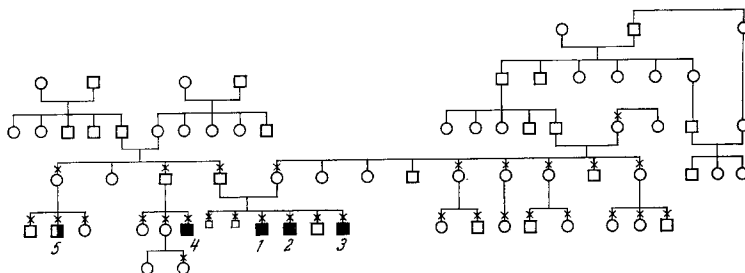


Abb. 1. Sippentafel der Familie A. Die untersuchten Mitglieder der Familie sind mit  $\times$  gezeichnet. 1 Dirk A.(I); 2 Oltmann A.; 3 Theo A.; 4 Dirk A.(II); 5 Reno R.

Über die hereditären Verhältnisse<sup>1</sup> gibt Abb.1 Aufschluß. Das Geschlechtsverhältnis beträgt, wenn man die Sippe von BREMOND berücksichtigt 7 ♀ zu 9 ♂. Ein recessiver Vererbungsmodus scheidet aus, zumal die Eltern nicht blutsverwandt sind. Der Erbgang ist vermutlich dominant autosomal (P. E. BECKER). Die Unregelmäßigkeit der Dominanz kommt darin zum Ausdruck, daß ein Teil der Eltern krank, ein anderer Teil jedoch gesund ist. Übertragen kann das Leiden bei den Sippen mit gesunden Eltern sowohl durch Väter als auch durch Mütter werden.

<sup>1</sup> Die Genetik der essentiellen Myoklonie wird von P. E. BECKER und St. WIESER in einer humangenetischen Zeitschrift demnächst ausführlich behandelt werden.



*Prämorbidie Anamnese.* Alle unsere Kranken waren Spontangeburt, wie auch die Fälle von FORD und LINDENMULDER. Bei den Kinderkrankheiten finden sich Masern, Mumps, Röteln und Scharlach verzeichnet, hingegen keine Krankheitszustände, die auf eine frühkindliche oder spätere cerebrale Erkrankung hindeuten könnten. Geimpft wurden die Söhne der Sippschaft A. gegen Pocken, Diphtherie, Tetanus und Poliomyelitis, während bei den Fällen von LINDENMULDER, FORD und BIEMOND vom Impfen nichts erwähnt wird.

Uncharakteristische neuropathische Wesensmerkmale und neurotische Primordialsymptome wie Dunkelangst und klonisches Stottern waren bei zwei Kranken unserer Kasuistik vorhanden.

*Beginn der Erkrankung.* Bei unseren Fällen sowie bei den Patienten von LINDENMULDER, BIEMOND und FORD begann das Leiden ohne sichtbaren äußeren Anlaß. Bei unseren Kranken setzten die myklonischen Zuckungen zwischen dem 11. und 14. Lebensjahr ein. Ähnliches gilt für die Fälle von LINDENMULDER, die mit 12 bzw. 17 Jahren erkrankten. Eine Patientin aus der Studie von BIEMOND erkrankte mit 8 Jahren, bei den anderen 4 Patienten wird lediglich erwähnt, daß sich das Leiden bei ihnen „in der Jugend“ manifestiert hatte. Allein die Kranken von FORD fallen etwas aus dieser Reihe, denn der eine wurde im 5. Lebensjahr und die vier weiteren Personen der Sippe mit 6 Jahren auffällig.

*Klinisches Bild.* Das auffallendste Symptom der Krankheit sind spontane und bruske Muskelkontraktionen, die meist in unregelmäßigen Zeitabständen aufeinanderfolgen und durch die blitzartige Kürze am ehesten faradischen Muskelzuckungen ähneln. Gelegentlich sieht man nur leichte, eben noch wahrnehmbare Kontraktionen eines Muskelteils ohne merklichen Bewegungseffekt, ebenso aber auch asynchrone Zuckungen ganzer Muskeln und Muskelgruppen und selbst Salven von mehr oder weniger generalisierten und gelegentlich sogar von symmetrischen und synchronen Massenkonzustriktionen. Nicht selten fahren die Kranken durch die generalisierte Zuckung in merkwürdig blitzartigen Bewegungen plötzlich zusammen. Diese unregelmäßige Folge von diskreten, elementaren und umfassenden, komplexen Myklonien mit allen denkbaren Zwischenstufen wird im Elektromyogramm noch deutlicher zum Ausdruck kommen. Ebenso wechselnd wie die Intensität der Zuckungen und das Ausmaß ihrer Synchronie sind auch die Intervalle zwischen den einzelnen Kontraktionen. Die Folge kann von isolierten Zuckungen an bis zu ganzen Salven von muskulären Entladungen reichen. Ganz gleich scheinen auch die Myklonien bei den Kranken von LINDENMULDER und FORD geartet gewesen zu sein. Auch die Fälle von BIEMOND widersprechen diesen Abweichungen nicht. Bei ihnen kamen isolierte Zuckungen und verschiedene synchrone Entladungen in unregelmäßiger Folge hervor. Eine Besonderheit, die BIEMOND auffiel, soll noch kurz erwähnt werden. Bei drei seiner Kranken war das myklonische Syndrom einseitig betont. In zwei Fällen der Sippschaft waren die Gesichtsmuskeln bevorzugt betroffen, was seinerseits zur irrtümlichen Diagnose eines Facialistic Anlaß gegeben hat.

Es wird gelegentlich behauptet, daß elementare Myklonien typisch für den Paramyoklonus multiplex Friedreich seien. Außerdem sollen sie auch bei der Myklonusepilepsie Unverricht-Lundborg vorherrschen (WEINGARTEN). Komplexe Myklonien sollen hingegen für die Myklonusepilepsie Muskens, für die symptomatische Myklonie nach Encephalitis und für die Epilepsia partialis continua Konjewnikow charakteristisch sein. Unsere Kasuistik weicht in dieser Hinsicht von den Behauptungen mancher Autoren ab (WEINGARTEN), denn wir begegnen bei den Kranken sowohl elementaren als auch komplexen Myklonien.

Allen Fällen gemeinsam ist die Beteiligung der *Rumpf- und proximalen Extremitätenmuskulatur* sowie der Muskulatur des *Schultergürtels*,

*Halses und des Gesichtes.* Die distalen Muskeln scheinen von den Muskelkontraktionen frei zu sein. Auch FORD fand die Mm. pectorales, trapezii, quadricipes und abdominales beider Seiten bevorzugt betroffen. LINDENMULDER spricht von den Muskeln des Gesichtes, Halses, der Arme und Beine, und VAN BOGAERT erwähnt die Muskeln des Stammes, des Schultergürtels und der proximalen Gliedmaßen. BIEMOND zählt die Mm. sternocleido-mastoidei, platysma, pectorales, deltoidei, bicipes, tricipes, supinator longi, extensores carporum und quadrati femoris auf. Nur bei einem unserer Patienten kamen Myoklonien der Gaumenmuskulatur und isolierte Zuckungen des Zwerchfells vor.

Eines der weiteren Merkmale der Erkrankung ist die schwankende Ausprägung der Symptome. Die Patienten selbst und ihre Angehörigen berichten über Zeiten, in denen die Zuckungen kaum wahrnehmbar sind und bei den täglichen Verrichtungen nicht stören; und dann wiederum von besonders ungünstigen Tagen und Wochen mit Verstärkung der Kontraktionen und Zunahme der sonstigen Beschwerden. Diese Schwankungen erfolgen meist ohne sichtbaren Anlaß. Bei Frauen scheinen sich die Symptome im Prämenstruum zu verstärken. Auffallend sind die Beziehungen zur Emotionalität und zu ideomotorischen Phänomenen, so wie dies schon LUNDBORG beobachtet und als „sensoklonischen“ bzw. „psychoklonischen Effekt“ bezeichnet hat. Sobald sich die Kranken nicht beobachtet fühlen und sich völlig entspannen, lassen die Zuckungen nach, ebenso bei grober körperlicher Arbeit. Sie nehmen aber zu bei feinmotorischen Intentionen, besonders beim Schreiben und bei anderen Arten feinmotorischer Tätigkeit (BIEMOND). Jede Erregung und selbst eine latente emotionale Spannung steigert die Symptome, die aber bei fortbestehendem Affekt sich an die Situation nach und nach adaptieren und damit allmählich nachlassen. Günstig beeinflußt werden die spontanen Myoklonien durch Alkohol und Barbiturate, was gelegentlich zum Mißbrauch führen kann.

Bei einem unserer Kranken bestand eine bereits mit freiem Auge sichtbare rhythmische Spontanbewegung, die sich auf die linke Hand und auf den linken Unterarm beschränkte. Dieser einseitige Tremor hatte eine Frequenz von etwa 5 Schlägen in der Sekunde. Im übrigen gehört die rhythmische Myoklonie nicht zu den obligaten Merkmalen des Syndroms, denn wir fanden sie, wie dies in der neurophysiologischen Studie aufgezeigt werden wird, nur bei 2 von den 5 Kranken der Sippe. Bei einem dieser beiden Kranken war der Tremor nur im Elektromyogramm nachweisbar. LINDENMULDER, BIEMOND und FORD erwähnen in ihrer Kasuistik nichts von tremorartigen Erscheinungen. Im übrigen kommen rhythmische Myoklonien bei den sonstigen myoklonischen Erkrankungen weniger am Skelettmuskel als an der Muskulatur des Schlundes und des Gaumens vor.

Wir kommen nun zur Frage des Zusammenhanges zwischen Myoklonie und enthemmten Fremdreflexen. Sämtliche Grade erhöhter Erregbarkeit der Fremdreflexe sind bei unseren Kranken gefunden worden. Diese reichten von einem eben noch positiven Palmomentalreflex an über manche Zwischenstufen bis zu lebhaftester Auslösbarkeit und nahmen fallweise sogar den Charakter eines generalisierten, stark enthemmten Schreckreflexes an. Keiner der 5 Patienten war ganz frei von solchen exterozeptiven Reflexen. Diese wirkten manchmal synchronisiert, wie ein generalisiertes und heftiges Zusammenfahren, und sie waren durch manche Arten nozizeptiver Stimuli (brüske und intensive Hörreize, starke Hautreize) auslösbar. In anderen Fällen wiederum ließen sich von den Foci der receptorischen Hautabschnitte aus isolierte Fremdreflexe einzelner Muskeln und Muskelgruppen auslösen (Palmomentalreflex, cutaner Pectoralisreflex, Glabellareflex).

Die pathologische Physiologie und die Klinik der enthemmten Fremdreflexe sind besonders durch die Arbeiten von DUENSING in den letzten zwei Jahrzehnten bekannt geworden. So ist es zu verstehen, daß die früheren Kasuistiken der Myoklonie in dieser Hinsicht wenig aufschlußreich sind. Sieht man aber die einschlägigen Fälle, z.B. die von FORD, sorgfältig durch, dann stößt man auf Phänomene, die auf enthemmte cutane und andere Fremdreflexe schließen lassen.

Wörtlich heißt es beim Fall 2 von VAN BOGAERT: „Das unvorhergesehene Anzünden einer elektrischen Lampe, das Geräusch eines fallenden Gegenstandes können umfassende Muskelkontraktionen auslösen.“ Obwohl der von FRIEDREICH 1881 publizierte und nunmehr historisch gewordene Fall nicht zu unserer Kasuistik genommen werden kann, so soll dennoch erwähnt werden, daß beim Kranken zweifellos stark enthemmte Fremdreflexe bestanden haben. Wir werden auf diese Zusammenhänge in der zweiten Studie noch einmal zu sprechen kommen.

Zu diesen primären Symptomen, die das Gerüst bilden, kommen noch fakultative Erscheinungen.

An erster Stelle sind unspezifische Phänomene aus dem Bereich der hirnanorganischen Defektsyndrome bzw. pseudopsychopathische Bilder zu nennen. Eine leichte Demenz kann gelegentlich bei fortgeschrittenen Fällen vorkommen, so z. B. bei dem ältesten Bruder aus unserer Kasuistik. In ihren intellektuellen Leistungen sicher nicht beeinträchtigt waren die 4 weiteren Kranken unserer Sippschaft, der Kranke von LINDENMULDER und FORD. Die 5 Kranken der von BIEMOND beschriebenen Sippschaft zeigten ebenfalls keinerlei Zeichen eines erworbenen geistigen Leistungsdefizits. Mit einiger Regelmäßigkeit sind hingegen die neurologischen Erscheinungen mit neuropathischen oder pseudopsychopathischen Zügen verbunden. Man muß aber in der Beurteilung der psychischen Störungen vorsichtig sein, denn es ist nicht immer möglich, zwischen einer organischen Wesensänderung und einer sekundären Neurotisierung der körper-

lich behinderten und außerdem in der Öffentlichkeit durch die entstehenden Zuckungen stigmatisierten Kranken scharf zu unterscheiden. Psychisch völlig unauffällig scheinen die Kranken von LINDENMULDER und BIEMOND gewesen zu sein. Die Geschwister Oltmann und Theo aus unserer Sippschaft müssen zumindest als sekundär neurotisiert gelten.

Wir können diesen Abschnitt nicht beschließen, ohne auf die beiden Schwestern M. (VAN BOGAERT) noch einmal einzugehen. Diese zeichneten sich gegenüber der gesamten Kasuistik durch eine starke Fettsucht aus. Die Adipositas schien von Anfang an bei den Kranken bestanden zu haben, sie nahm später noch zu und führte zu excessivem Fettansatz am Stamm, an den Oberschenkeln, Oberarmen und im Gesicht.

*Verlauf.* Von den 5 Kranken der Sippe A. schien der eine in seinem 23. Lebensalter den Gipfelpunkt der Erkrankung bereits überschritten zu haben. Jedenfalls befand er sich schon seit Jahren in einem weit besseren Zustand als zu Beginn der Erkrankung. Die anderen 4 Patienten sind in den seit der ersten Manifestation des Leidens vergangenen 4 bis 10 Jahren in ihrer körperlichen und psychischen Verfassung im wesentlichen unverändert geblieben. Über den Fall von FORD ist nur vermerkt, daß das Leiden bis zum 12. Lebensjahr stetig zunahm, ohne aber die Leistungen des Kranken in der Schule sonderlich zu beeinträchtigen. Dieselbe allmähliche Verschlimmerung in den ersten Jahren bestand auch beim Kranken von LINDENMULDER. Bei der Veröffentlichung der Studie war dieser Patient bereits 47 Jahre alt und noch immer in der Lage, den Unterhalt für seine Familie zu bestreiten. BIEMOND hatte Gelegenheit, 3 Frauen im Alter von 56, 59 und 62 Jahren und 1 Mann von 60 Jahren, alle Angehörige einer Sippe, zu untersuchen. Bei allen bestand das Leiden seit der Jugend. In keinem Falle war eine Progredienz zu verzeichnen, sondern man gewinnt aus den Schilderungen den Eindruck, als ob sich die Muskelzuckungen mit den Jahren eher noch zurückgebildet hätten.

Im allgemeinen scheint das Leiden nach einer initialen Verschlimmerung entweder stationär zu bleiben oder sich mit den Jahren sogar zu bessern. Bei den meisten Patienten behinderte zwar die Krankheit die allgemeine Lebensentfaltung, machte aber eine berufliche Tätigkeit und die Teilnahme am Gemeinschaftsleben nicht unmöglich. Größere manuelle Berufe wie Schlosserei und Landwirtschaft können anscheinend ohne stärkere Beeinträchtigung ausgeübt werden, wie wir dies auch bei unseren Patienten gesehen haben.

### Versuch einer Deutung

Bei den nachfolgenden Erwägungen werden wir davon ausgehen, daß die psychischen Erscheinungen, die vegetativen Zeichen und die gelegentlich vorhandenen endokrinen Störungen inkonstante Symptome darstellen und daß das Kernstück des Syndroms von spontanen Myoklonien und von enthemmten Fremdreflexen gebildet wird. Unsere Aufmerksam-

keit werden wir daher auf jene Strukturen im Hirnstamm lenken, in denen die Substrate der Myoklonie und der enthemmten Fremdreﬂexe miteinander in enger anatomischer Beziehung stehen.

Wie WEINGARTEN kürzlich in ihrer Monographie dargestellt hat, neigt man heute zur Annahme, daß die Myoklonie ein Syndrom des Guillain-Mollaretschen Dreiecks darstellt, dessen Eckpfeiler vom roten Kern, von der unteren Olive und vom Dentatum gebildet werden (WEISSCHEDEL; GUILLAIN u. MOLLARET).

Bei dem Guillain-Mollaretschen Dreieck handelt es sich im wesentlichen um ein Segment des von Kern zu Kern strickleiterartig nach caudal führenden efferenten extrapyramidalen Systems, das sich im mittleren Anteil auf das Gründlichste mit der *Formatio reticularis* verbindet und von der Olive über das Kleinhirn wieder zurück zum N. ruber führend ein funktionell wichtiges, modifizierendes Rückkoppelungssystem darstellt.

Die enthemmten Fremdreﬂexe sind von DUENSING seinerzeit auf eine vermehrte Durchgängigkeit von Zwischenneuronen des Rückenmarks infolge Enthemmung eines im Bereich extrapyramidalen Strukturen gelegenen „Fremdreﬂexenzentrums“ oder „Summationszentrums“ zurückgeführt worden. Bereits 1951 brachte DUENSING die Enthemmung der Fremdreﬂexe mit der *Substantia reticularis* in Zusammenhang. Er gab dabei der Vermutung Ausdruck, daß für die Entstehung der pathologischen Fremdreﬂexe eine Überfunktion der bahnenden Zentren der lateralen *Reticularis* — bei der Athetose möglicherweise auf Grund des Fortfalls übergeordneter extrapyramidalen hemmender Einﬂüsse — verantwortlich sein könnten. Die seitherige Forschung (MORUZZI u. MAGOUN; RHINES u. MAGOUN, deutsch ref. v. POECK) scheint diese Annahme zu bestätigen. So wissen wir, daß der Seitenstrangkern u. a. auch spinale Zuﬂüsse aufnimmt, die in somatotopischer Anordnung im kleinzelligen und im benachbarten großzelligen Kern enden (BRODAL). Es liegt nahe, daß dieses auf das Kleinhirn projizierte, von BRODAL als rezeptiv und assoziativ bezeichnete System für die Verkürzung der Summation der pathologischen Fremdreﬂexe und damit für ihre Auslösbarkeit durch Einzelreize verantwortlich ist. Vermutlich ist der *Nucleus reticularis lateralis* jene Interferenzzone, von der aus sowohl das Guillain-Mollaretsche Dreieck des Myokloniesyndroms als auch das Substrat der exterozeptiven Fremdreﬂexe gleichzeitig störrisch ist.

Nach diesem anatomischen Exkurs wenden wir uns der Pathologie der essentiellen Myoklonie zu. Wir gehen bei den nun folgenden Erwägungen davon aus, daß die unregelmäßigen Impulsströme der myoklonischen Kontraktionen auf einer Störung im Bereiche hemmender Substrate beruhen. Von diesem Prinzip der Enthemmung von Hirnstammsstrukturen ausgehend stellt sich nunmehr die Frage nach den Systemen, die bei unseren Fällen von hereditärer essentieller Myoklonie als geschädigt bzw. funktionell enthemmt bezeichnet werden müssen.

Noch vor einigen Jahrzehnten hätte man die reziproken Hemmungs- und Enthemmungsvorgänge am Modell eines hierarchisch organisierten und funktionell streng geschichtet aufgebauten zentralen Nervensystems darzustellen versucht. Die Neurophysiologie der Gegenwart hat den Gedanken der metameren Schichtung von Funktionssystemen zwar nicht fallengelassen, sie hat aber die starre Schichttheorie durch modernere Systemtheorien von rückgekoppelten Kreisen ergänzt und aufgelockert. Dies gilt natürlich auch für die heutigen Vorstellungen über die Anordnung und das Wirken der nervösen Bahnung und Hemmung. ECCLES nennt nicht weniger als 5 Arten der zentralnervösen Inhibition. Das Modell einer selbsttätigen Hemmung der Neuronentätigkeit im gleichen Segment sind die rückmeldenden Interneurone, beispielsweise in Form der Renshaw-Zellen im Rückenmark. Es handelt sich hier aber nicht nur um einen morphologischen und funktionellen Einzelfall im Bereiche des Rückenmarks, sondern um ein allgemeines und ubiquitäres hemmendes Prinzip. So entsprechen nach ECCLES (1964) die peripyramidalen Korbzellen der grauen Rinde, die seit den Arbeiten von RAMON Y CAJAL und später von LORENTE DE NÓ bekannt sind, durch ihre physiologischen Eigenschaften funktionell genau den postulierten hemmenden Neuronen vom Typus der Renshaw-Zellen. Die Aufgabe dieser rückmeldenden Interneurone ist nicht koordinativer Natur, wie etwa die reziproke neuronale Hemmung, sondern sie besteht in der Regulierung spontaner und provozierte Entladungsmuster und damit im Ausgleich von unregelmäßigen Impulsen überschwelliger Frequenz.

Es ist nun keineswegs so, daß die im Bereich des Hirnstammes postulierten intrasegmentalen rückmeldenden Interneuronen frei wären von modifizierenden zentralen Verbindungen. Unter anderem sind auch klinische Hinweise auf höhergelegene Kontrollinstanzen der die Myoklonieimpulse hemmenden Strukturen vorhanden. Bei den stereotaktischen Operationen der Myoklonie ohne Epilepsie ging HASSLER von der Vorstellung aus, daß ein unkontrollierter efferenter Impuls vom Kleinhirn über den roten Kern zum oralen Ventralhorn des Thalamus und von dort zu Area 4  $\gamma$  geleitet wird. Während der Operation gelang es durch Reizung des hinteren oralen Ventralhornes kontralaterale asynchrone myoklonische Zuckungen der Arme und Beine auszulösen. Die Koagulation dieser Substrate hat die Myoklonie entscheidend gebessert bzw. beseitigt. Wie weit diese Erfahrung für unsere Fälle von Bedeutung ist, vermag man noch nicht ganz zu beurteilen, zumal bei dem erwähnten Fall von HASSLER auch eine cerebellare Ataxie bestanden hat. Man muß sich fragen, ob dieser eine und die fünf nur kurz erwähnten Fälle von HASSLER nicht zum Teil den cerebellaren Systematrophien angehört haben.

Die Vorstellung eines solchen Systems von rückmeldenden hemmenden Interneuronen im Hirnstamm kommt uns in der pathophysiologischen Interpretation der essentiellen Myoklonie, die mit enthemmten Fremdreflexen verbunden ist, sehr entgegen. Man könnte in diesem Fall die Annahme einer anatomischen Läsion oder einer Systemerkrankung telencephaler Suppressoren fallenlassen, was auch die Deutung der

klinischen Erscheinungen erleichterte. Man würde statt dessen an eine elektive hereditäre Degeneration von hemmenden Feinstrukturen an der Interferenzzone zwischen den lateralen Reticulariskernen und dem extrapyramidal-cerebellaren Rückmeldekreis denken.

### Zusammenfassung

Die Studie gründet sich auf eine Kasuistik von 5 Kranken, die alle einer ostfriesischen Sippe entstammen. In der Arbeit werden außerdem die wenigen vergleichbaren Fälle von hereditärer essentieller Myoklonie des einschlägigen Schrifttums berücksichtigt.

Die Erkrankung beginnt meist zwischen dem 12.—16. Lebensjahr, in vereinzelten Fällen schon mit 6—8 Jahren, und nimmt einen exquisit-chronischen Verlauf an. Frühzeitige Todesfälle sind nicht bekannt geworden. Die Leistungsfähigkeit der Kranken in gröberen manuellen Berufen bleibt in der Regel bis in das Alter hinein erhalten.

Das Kernstück des Symptomverbandes wird von elementaren und komplexen Myoklonien und von enthemmten Fremdreflexen gebildet. An fakultativen Symptomen kommen fallweise rhythmische Hyperkinesen vom Typus eines Ruber-Tremors, ideokinetische Phänomene, dyskrine Störungen (Adipositas), hin und wieder eine hirnorganische Demenz und gelegentlich pseudopsychopathische Merkmale mit Stimmlabilität und neurasthenischen Schwächezuständen hinzu.

Die Arbeit schließt mit Erwägungen zur Pathologie des Leidens. Die Substrate des Myokloniesyndroms (Guillain-Mollaret'sches Dreieck) und der enthemmten Fremdreflexe stehen anatomisch im Bereiche des Nucleus reticularis lateralis miteinander in engem Zusammenhang. Funktionell betrachtet könnte es sich um eine Enthemmung dieser Substrate durch eine elektive Degeneration hemmender, rückmeldender Feinstrukturen in der seitlichen Retikulärsubstanz handeln.

### Literatur

- AIGNER, B. R., and D. W. MULDER: Myoclonus. Arch. Neurol. (Chic.) 2, 600 (1960).  
BIEMOND, A.: Paramyoclonus multiplex (Friedreich) Psychiat. Neurol. Neurochir. (Amst.) 66, 270 (1963).  
VAN BOGAERT, L.: Essai sur le paramyoclonus multiplex de Friedreich. Encéphale 38, 145 (1949).  
BRODAL, A.: The reticular formation of the brain stem. London: Oliver & Boyd 1958.  
BÜRGI, S.: Über die zentralen Haubenbahnen. Schweiz. med. Wschr. 84, 57 (1954).  
DUENSING, F.: Pathologische Fremdreflexe bei Erkrankungen des extrapyramidal-motorischen Systems. Leipzig: Thieme 1940.  
— Schreckreflex und Schreckreaktion als hirnorganische Zeichen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 188, 162 (1952).  
ELLIOT, F. A.: Familial myoclonus and congenital morbus cordis. Proc. roy. Soc. Med. 42, 66 (1949).

- ECCLES, J. C.: The physiology of synapses. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1964.
- FORD, F. R.: Diseases of the nervous system. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1952.
- FRIEDREICH, N.: Neuropathologische Beobachtungen beim Paramyoklonus multiplex. Virchows Arch. path. Anat. **86**, 421 (1881).
- GUILLAIN, G., et P. MOLLARET: Le syndrome myoclonique synchrone et rythmé, vélo-pharyngo-laryngo-oculo-diaphragmatique. Presse méd. **42**, 57 (1935).
- HASSLER, R.: Myoklonien. In: Einführung in die stereotaktischen Operationen mit einem Atlas des menschlichen Gehirns. Hrsg.: SCHALTENBRAND, G., u. P. BAILEY. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- KREBS, E.: Les myoclonies. Rev. neurol. **86**, 549 (1952).
- LINDENMULDER, F. G.: Familial myoclonus occurring in three successive generations. J. nerv. ment. Dis. **77**, 489 (1933).
- LITTLEJOHN, W. S.: Familial myoclonus. South. med. J. (Bgham. Ala.) **42**, 404 (1949).
- LUNDBORG, H.: Die progressive Myoklonusepilepsie. Upsala: Almqvist & Wiksell 1903.
- MORRIS, A. A.: Paramyoclonus multiplex (Friedreich). Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **57**, 342 (1947).
- MORUZZI, G., and H. W. MAGOUN: Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **1**, 455 (1949).
- PANSE, F., u. G. ELSÄSSER: Zwischenhirnfettsucht mit Myoklonien bei zwei Schwestern. Erbarzt **7**, 70 (1939).
- POECK, K.: Die Formatio reticularis des Hirnstammes. Nervenarzt **30**, 289 (1959).
- RENSHAW, B.: Central effects of centripetal impulses in axons of spinal ventral roots. J. Neurophysiol. **9**, 191 (1946).
- RHINES, R., and H. W. MAGOUN: Brain stem facilitation of cortical motor response. J. Neurophysiol. **9**, 219 (1946).
- SEELIGMÜLLER, O.: Ein Fall von Paramyoklonus multiplex (Friedreich). Dtsch. med. Wschr. **12**, 405 (1886).
- SIGWALD, J., C. L. RAYMONDEAU et Cl. PIOT: Myoclonies rythmés, bilatérales et symétriques à cadence rapide, de la moitié supérieure du corps, d'évolution subaigue. Rev. neurol. **48**, 61 (1954).
- UNVERRICHT, H.: Über familiäre Myoklonie. Dtsch. Z. Nervenheilk. **7**, 32 (1895). — Die Myoklonie. Leipzig u. Wien: Deuticke 1891.
- WEINGARTEN, K.: Die myoklonischen Syndrome. Wien, Bonn, Bern: Maudrich 1957.
- WEISSCHEDEL, E.: Die zentrale Haubenbahn. Arch. Psychiat. Nervenkr. **107**, (1938).
- WESTPHAL, K.: zit. nach PANSE, F., u. G. ELSÄSSER.

Dr. H. FELDMANN und Prof. Dr. St. WIESER,  
Psychiatrische Klinik der Universität, 34 Göttingen, v. Sieboldstraße 5