

## Monoaminoxidase(EC 1.4.3.4)-Aktivität in verschiedenen Hirngebieten und Körperorganen von Patienten mit Morbus Huntington und Morbus Parkinson sowie im Serum von Huntington-Patienten im Vergleich zu neurologisch unauffälligen Probanden

Gerold Schneider†, Heinrich Oepen und Hasso Rüdiger von Wedel

Institut für Humangenetik und Genetische Poliklinik der Universität, Marburg,  
Bundesrepublik Deutschland

### Monoamine Oxidase Activity in Brain Regions and Organs of Patients with Parkinson's Disease and Huntington's Disease and Serum MAO Activity of Patients with Huntington's Disease as Compared with Neurologically Healthy Individuals

**Summary.** The MAO activity (tyramine substrate) was measured in 17 different brain regions, the spinal cord, and 13 different organs of four patients with Huntington's disease and three patients with Parkinson's disease. The values were compared with those measured in corresponding tissues from neurologically healthy patients. The serum MAO activities of 12 patients with Huntington's disease were compared with those of 137 normal persons (benzylamine substrate).

A comparison of the MAO activities in the brain regions of patients with Huntington's disease, Parkinson's disease, and normal controls showed only minor differences in the cerebral gray matter, corpus callosum, striatum, caudate nucleus, pons, putamen, nucleus niger, dentatus, cerebellar gray matter, and cerebellar white matter. Larger differences in MAO activity were observed in the Ammon's horn, the striatal fundus, and the olfactory region. Slightly increased MAO activities were found in the pallidum of patients with Huntington's disease and Parkinson's disease. In patients with Huntington's disease the MAO activity is considerably increased in the medulla oblongata (25%) and the spinal cord (nearly 50%) as compared to patients with Parkinson's disease and normal controls.

The brain MAO activity in the rat remained unchanged after movement anomalies had been induced by application of 2,4-diaminobutyric acid; the

Sonderdruckanforderungen an: Prof. Dr. med. Heinrich Oepen, Institut für Humangenetik, Bahnhofstr. 7A, D-3550 Marburg, Bundesrepublik Deutschland

neurolathyrogenic substance iminodipropionitrile (IDPN), which causes choreiform movements in the rat that last for life did not considerably change the MAO activity of the brain.

The enzyme values were essentially the same in pancreas, spleen, kidney, adrenal, jejunum, ileum, colon, rectum, and testis of patients and control individuals. The MAO activities in the thyroid glands of patients with Parkinson's disease and Huntington's disease were slightly reduced in comparison with the control group.

MAO activity in the liver of patients with Huntington's disease was reduced to approximately 50%. In the heart it was increased by approximately 30%, and that in the lungs was five times higher. A comparison of serum MAO activities in Huntington's disease patients and normal subjects did not reveal any essential differences. The increased MAO values in the sera of female patients with Huntington's disease may be related to hormonal influences.

**Key words:** Huntington's disease – MAO

**Zusammenfassung.** Die tyramin-katalysierende MAO-Aktivität in 17 verschiedenen Hirngebieten, im Rückenmark sowie in 13 verschiedenen Körperorganen von Patienten mit Morbus Huntington ( $n = 4$ ) und Morbus Parkinson ( $n = 3$ ) wurde mit entsprechenden Geweben von neurologisch unauffälligen Probanden ( $n = 11$ ) verglichen.

Außerdem wurde die Serum-MAO-Aktivität bei 12 Patienten mit Huntington'scher Krankheit und bei 137 Normalpersonen mit Benzylamin als Substrat bestimmt.

Bei Vergleich der MAO-Aktivität aller 3 Patientengruppen konnten nur geringere Unterschiede festgestellt werden in Großhirnrinde, Balken, Striatum, Nucleus caudatus, Pons, Putamen, Nucleus niger, Dentatus, Kleinhirnrinde und Kleinhirnmark.

Etwas größere Differenzen zwischen den Patientengruppen wurden nachgewiesen in Ammonshorn, Fundus striati, Pallidum und Regio olivia. Eine deutlichere Reduktion der MAO-Aktivität zeigte sich bei den Parkinson-kranken im Ammonshorn, im Fundus striati und in der Regio olivia. Bei Huntington- wie bei Parkinsonpatienten ist die MAO-Aktivität im Pallidum dagegen leicht erhöht.

In der Medulla oblongata und im Rückenmark der Huntington-Patienten zeigt die MAO-Aktivität im Vergleich zu den beiden übrigen Patientengruppen eine erhebliche Steigerung: in der Medulla oblongata um ca. 25%; im Rückenmark sogar um praktisch 50%.

(Auch nach durch 2,4-Diaminobuttersäure, Amantadin, Thiosemicarbazid, 3-Acetylpyridin oder Kainsäure ausgelösten Bewegungsanomalien der Ratte blieb die Gehirn-MAO-Aktivität unbeeinflußt. Selbst nach Induktion von choreiformen Bewegungen der Ratte mit der neurolathyrogenen Substanz Iminodipropionitril = IDPN, die zeitlebens anhalten, kommt es zu keinen wesentlichen Änderungen der MAO-Aktivität im Gehirn.)

Bei allen 3 Patientengruppen sind die Enzymwerte in Pankreas, Milz, Niere, Nebenniere, Jejunum, Ileum, Colon, Rectum und Hoden recht ähnlich.

In der Thyreoidea von Patienten mit Morbus Parkinson wie Morbus Huntington liegen die MAO-Werte etwas niedriger als bei der Kontrollgruppe.

In der Leber wurde nur bei den Chorea-Patienten eine Reduktion der MAO-Aktivität auf etwa die Hälfte der Norm gefunden, während sie in derselben Gruppe im Herzen um ca. 30%, in der Lunge sogar um das 5fache gesteigert war.

Dagegen wurden beim Vergleich der MAO-Aktivitäten im Serum von Huntington-Patienten und Normalprobanden keine pathognomonischen Unterschiede gefunden. Die bei den weiblichen Huntington-Patienten erhöhten Serum-MAO-Werte lassen sich möglicherweise auf Einflüsse des Steroidhaushalts beziehen.

**Schlüsselwörter:** Morbus Huntington – MAO

## A. Einleitung

Trotz intensiver Suche nach phänogenetischen Faktoren der Huntingtonschen Krankheit konnten bisher *keine sicher spezifischen Stoffwechseldefekte* gefunden werden (z. B. Bruyn 1968; Embree et al. 1972; Barbeau 1973; Pope u. Embree 1976; Chase et al. 1978). Andererseits besteht z. B. kein Zweifel daran, daß einem Ungleichgewicht des Zusammenspiels monoaminerger Transmitter eine wichtige Rolle bei dem Zustandekommen der Leitsymptome und Sonderformen dieses Leidens zukommt.

Deshalb wurde von uns die MAO-Aktivität in 17 Hirngebieten und 14 Körperorganen von Patienten mit Huntingtonscher und Parkinsonscher Krankheit mit entsprechenden Aktivitäten gleicher Gewebe von neurologisch unauffälligen Probanden verglichen.

Außerdem prüften wir, ob eine Bestimmung der MAO-Aktivität im Serum von Huntington-Patienten im Vergleich zu gesunden Versuchspersonen diagnostisch verwertbar ist.

In die Diskussion einbezogen werden (anderenorts im einzelnen dargestellte) Untersuchungen über die MAO-Aktivität im Gehirn von Ratten nach verschiedenen chemisch induzierten Bewegungsstörungen.

## B. Methodisches

### 1. Bestimmung der Tyramin-katalysierenden MAO-Aktivität in Geweben

Die Bestimmung der MAO-Aktivität in den verschiedenen Hirngebieten und Körperorganen erfolgte nach der von Popov et al. (1971) angegebenen Methode. Das Enzym katalysiert die oxidative Desaminierung von Monoaminen. Bei der genannten Bestimmungsmethode wird der bei der Enzymreaktion je nach Amin frei werdende instabile Aldehyd an Semicarbazid gebunden. Der sich bildende chemisch stabile Aldehyd-Semicarbazonkomplex wird im UV-Bereich quantitativ photometrisch bestimmt. Die gemessene Extinktion kann als Maß für die Enzymaktivität dienen. Sie hat — gegenüber anderen Verfahren — den Vorteil der absoluten Reproduzierbarkeit. Das trifft auch für den Photometervergleich zu. Der Aldehyd-Semicarbazonkomplex des Tyramins hat ein Extinktionsmaximum bei 235 nm.

In eigenen Untersuchungen wurde zuvor festgestellt, daß die genannte Methode empfindlich genug und gut dazu geeignet ist, die MAO-Aktivität in Organhomogenaten spezifisch zu bestimmen. Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beträgt  $\pm 2,5\%$ . Pro Hirngebiet bzw. Organ wurden mindestens 5, meistens 10 Einzelbestimmungen durchgeführt und daraus die Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet.

## *2. Bestimmung der Benzylamin-katalysierenden MAO-Aktivität im Serum*

Die MAO-Aktivität im Serum wurde nach der Methode von McEwen u. Cohen (1963), modifiziert nach Nilsson et al. (1968), bestimmt. Die Methode beruht auf der Messung des Benzaldehyds, der infolge oxydativer Desaminierung durch die MAO aus Benzylamin gebildet wird. Der Benzaldehyd wurde nach der Enzyminkubation mit Cyclohexan aus den Proben extrahiert und quantitativ photometrisch bei 242 nm bestimmt. Auch hier diente die gefundene Extinktion als Maß für die Enzymaktivität.

Auch von jedem Serum wurden mindestens 5, meist jedoch 10 Einzelbestimmungen durchgeführt und daraus die Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Die Reproduzierbarkeit der Methode beträgt  $\pm 5\%$ .

Zusätzlich zu dieser Bestimmungsmethode wurde die Serum-MAO-Aktivität der Chorea-Patienten und Kontrollpersonen mit  $^{14}\text{C}$ -Benzylamin als Substrat auch nach dem Verfahren von Tufvesson (1969) bestimmt.

## *3. Übersicht über die Patienten, von denen Gewebeproben zur Bestimmung der MAO-Aktivität entnommen wurden*

Von wenigen Ausnahmen abgesehen, erhielten wir das zu analysierende Sektionsmaterial vom hiesigen Pathologischen Institut. Die Autopsien waren stets 1–36 h post mortem erfolgt, die Leichen bis dahin unter Kühlraum-Bedingungen gelagert worden. Nach den Angaben von Schwartz et al. (1974) wie nach vorausgehenden eigenen Untersuchungen bleibt die MAO-Aktivität in Geweben bei Kühlschrank-Lagerung bis zu 36 h konstant.

a) *Gehirne*. Untersucht wurden die Gehirne von insgesamt 6 männlichen Patienten zwischen 63 und 82 Jahren, die an „Herz-Kreislaufversagen“ verstorben waren. Hinzu kamen 5 Gehirne weiblicher, zwischen dem 44. und 77. Lebensjahr verstorbener Patienten mit der gleichen „Todesursache“. Die Verstorbenen hatten unter Erkrankungen wie chronischer Niereninsuffizienz, Hypertonie, Arteriosklerose, Lungenemphysem, Lungenembolie oder Peritonitis gelitten. Wir betrachten diese Patientengruppe ohne neurologisch auffällige Erkrankungen als „Kontroll-Probanden“. Sektionsmaterial von etwa gleich alten, sicher gesunden Kontrollpersonen, die einen Spontantod erlitten hatten, stand nicht ausreichend zur Verfügung. Auch ermutigten uns Untersuchungsergebnisse von Freickmann (1974) und Fischer (1975), die sehr ähnliche Werte ermittelten, diese Patienten als „Normalprobanden“ zu betrachten.

Drei Gehirne stammten von Patienten mit klinisch gesichertem M. Parkinson. Es handelt sich um männliche Patienten im Alter von 55, 68 bzw. 75 Jahren. Als Todesursache war auch in diesen Fällen Kreislaufversagen angegeben.

Schließlich kamen Gehirne von 4 Patienten mit klinisch und genetisch gesicherter Huntingtonscher Krankheit zur Untersuchung. Eine Patientin war im Alter von 79 Jahren verstorben. Die 3 männlichen Patienten erreichten ein Alter von 38, 58 bzw. 59 Jahren.

Die Enzymbestimmungen erfolgten — soweit möglich — in folgenden 17 Hirngebieten: Großhirnrinde, Ammonshorn, Großhirnmark, Balken, Striatum, Fundus striati, Nucleus caudatus, Putamen, Thalamus, Pallidum, Nucleus niger, Dentatus, Kleinhirnrinde, Kleinhirnmark, Regio olivia, Pons, Medulla oblongata und Rückenmark.

b) *Körperorgane*. Von 5 männlichen, an „Herz-Kreislaufversagen“ im Alter zwischen 34 und 75 Jahren Verstorbenen sowie 5 weiblichen, zwischen 44 und 83 Jahren an der gleichen „Todesursache“ Verstorbenen wurde die MAO-Aktivität in folgenden 13 Körperorganen bestimmt: Herz, Lunge, Leber, Pankreas, Milz, Niere, Jejunum, Ileum, Colon, Rectum, Thyreoidea, Nebenniere und Hoden. Bei dieser Patientengruppe waren zusätzlich folgende Erkrankungen diagnosti-

ziert worden: chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Hypertonie, Lungenembolie bzw. Osteomyelitis.

Aus nicht beeinflußbaren Gründen konnten die Organproben nicht von der gleichen Patientengruppe entnommen werden, von der das Hirnmaterial bei gleicher Todesursache stammt. Von den 3 Patienten mit M. Parkinson sowohl als auch den 4 Patienten mit M. Huntington, deren Gehirne von uns untersucht wurden, konnten aber auch Proben von Körperorganen in die vorliegenden Untersuchungen einbezogen werden.

#### *4. Chorea-Patienten und Kontrollpersonen zur Serumgewinnung*

Von insgesamt 12 Patienten (5 ♂ und 7 ♀) im Alter zwischen 22 und 64 Jahren mit klinisch sowie genetisch gesicherter Huntingtonscher Krankheit wurde Venenblut entnommen. In allen (bis dahin bei +4°C aufbewahrten) Blutproben wurde die MAO-Aktivität innerhalb von 6 h bestimmt.

Die Blute der Normalpersonen (73 ♂, 64 ♀) im Alter zwischen 19 und 66 Jahren stammten von freiwilligen Blutspendern der Blutbank des Klinikums der Universität Marburg.

### C. Ergebnisse

#### *1. Vergleich der MAO-Aktivität in 17 Hirngebieten und im Rückenmark von neurologisch unauffälligen Personen und Patienten mit M. Parkinson und M. Huntington*

Aus Abb. 1 läßt sich ersehen, daß die MAO-Aktivität in einigen Hirngebieten der beiden Patientengruppen und der Kontrollprobanden übereinstimmt. Das trifft zu für: Großhirnrinde, Großhirnmark, Balken, Striatum, Nucleus caudatus, Thalamus und Pons.

Dagegen ist im Ammonshorn die Enzymaktivität bei den Parkinson-Patienten gegenüber der Kontrollgruppe deutlich reduziert. Das gleiche trifft auch für den Fundus striati zu.

Im Putamen ist die MAO-Aktivität der Parkinsonkranken gegenüber den Kontrollprobanden leicht erhöht. Die Enzymaktivität für die Huntington-Patienten liegt hier noch über dem Wert der Parkinsonkranken. Das gleiche trifft für den Nucleus niger zu.

Im Pallidum ist die MAO-Aktivität dagegen bei den Huntington-Patienten gegenüber den Parkinsonkranken und der Kontrollgruppe leicht erhöht.

Im Dentatus nimmt die Enzymaktivität von den Kontrollpersonen zu den Parkinson- und weiter zu den Huntington-Patienten hin leicht ab. Entsprechende Verhältnisse ergeben sich für die Kleinhirnrinde, während die MAO-Aktivität im Kleinhirnmark bei den Huntington-Patienten gegenüber der Parkinson- und Kontrollgruppe etwas erniedrigt ist.

In der Regio olivia ist die Aktivität des Enzyms bei den Parkinsonprobanden gegenüber den Kontrollpersonen reduziert.

Alle diese Abweichungen der Mittelwerte der Patientengruppe von den Normalwerten liegen innerhalb der Streubreite der Standardabweichungen. Die relativ hohen Standardabweichungen vieler Werte vom Mittelwert sind interindividuell bedingt (siehe hierzu auch: McGeer u. McGeer 1973). Sie können zum Teil medikamentös verursacht sein.

Allein bei den Chorea-Patienten findet sich zweimal eine nicht methodisch verursachte, erhebliche Steigerung der MAO-Aktivität gegenüber den beiden

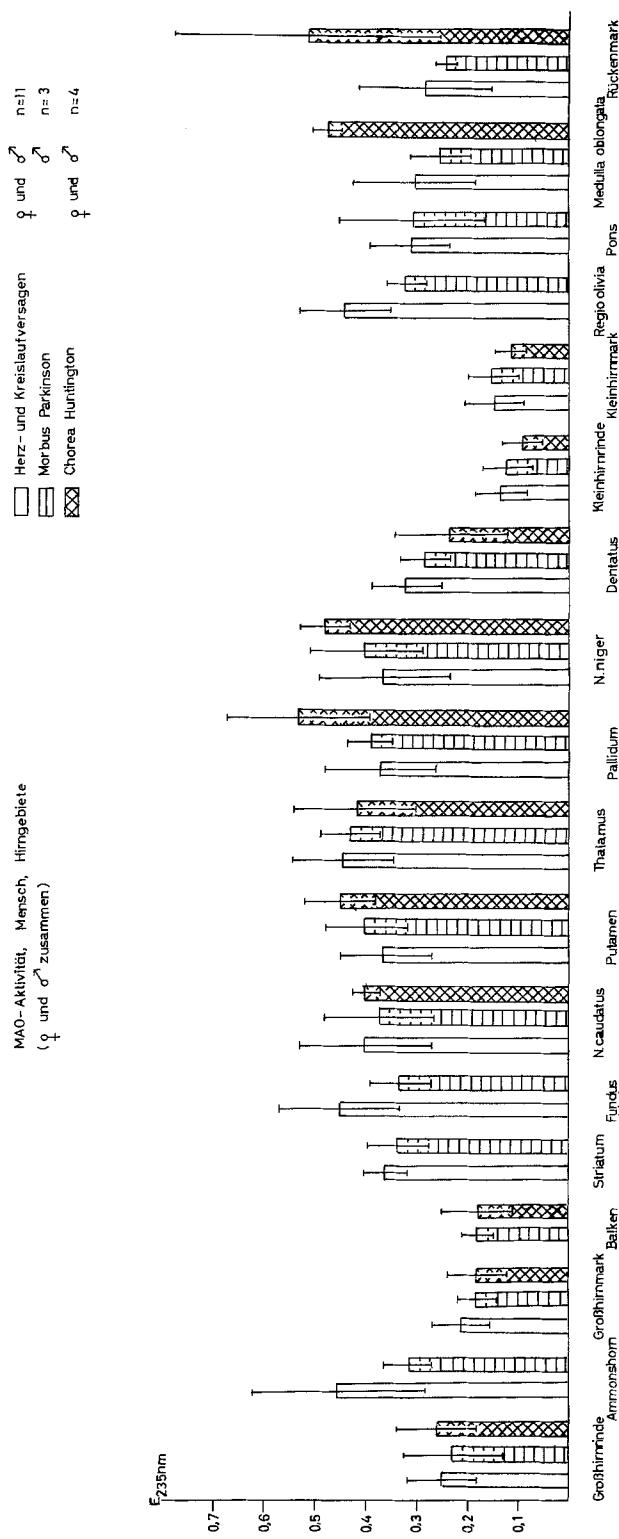


Abb. 1. Tyramin-katalysierende MAO-Aktivität in 17 verschiedenen Hirngebieten sowie im Rückenmark von Patienten mit Morbus Parkinson und Morbus Huntington im Vergleich zu entsprechenden Hirngebieten von neurologisch unauffälligen Probanden

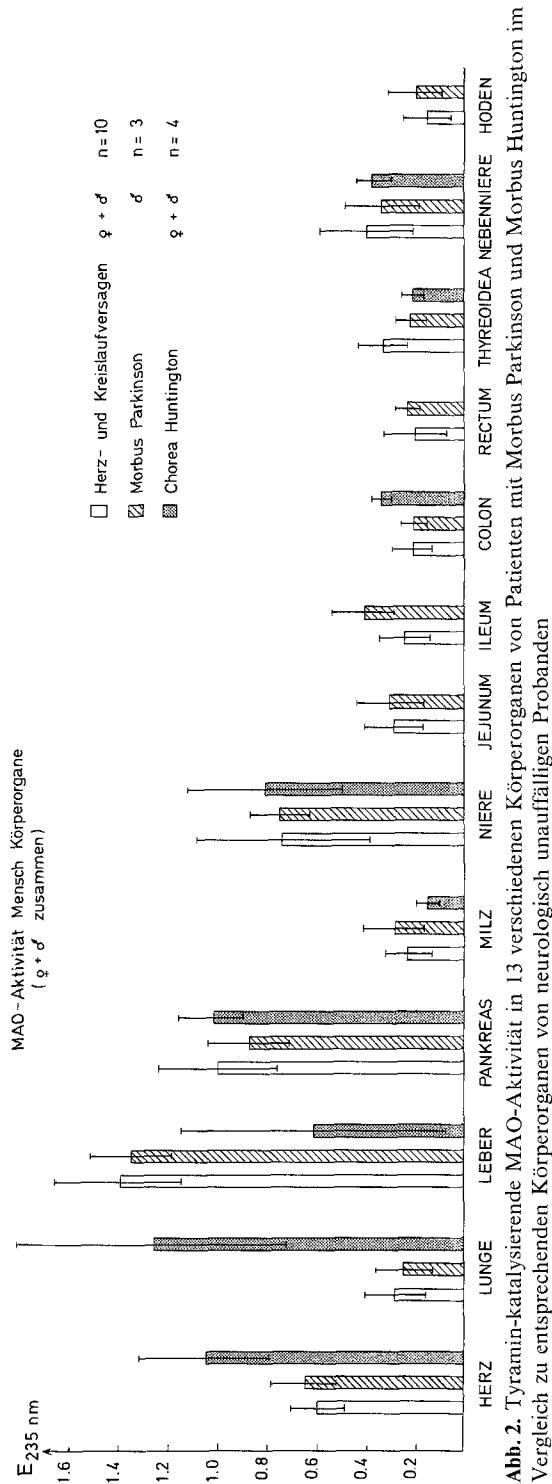


Abb. 2. Tyraminkatalysierende MAO-Aktivität in 13 verschiedenen Körperorganen von Patienten mit Morbus Parkinson und Morbus Huntington im Vergleich zu entsprechenden Körperorganen von neurologisch unauffälligen Probanden

**Tabelle 1.** Benzylamin-katalysierende MAO-Aktivität im Serum von männlichen und weiblichen Patienten mit Morbus Huntington im Vergleich zu Normalprobanden. Die angegebenen Werte sind Extinktionen, gemessen bei 242 nm

	Männer	Frauen
Patienten mit Chorea Huntington	$0,261 \pm 0,04$ ( $n = 5$ )	$0,395 \pm 0,05$ ( $n = 7$ )
Normalprobanden	$0,269 \pm 0,07$ ( $n = 73$ )	$0,268 \pm 0,08$ ( $n = 64$ )

übrigen untersuchten Gruppen. Sie beträgt in der Medulla oblongata ca. 25, im Rückenmark sogar etwa 50%. Diese Mittelwerte liegen außerhalb der Streubreite der Standardabweichungen.

## 2. Vergleich der MAO-Aktivität verschiedener Körperorgane von Parkinson- und Huntington-Patienten mit neurologisch gesunden Kontrollpersonen

In Abb. 2 fällt auf, daß die MAO-Aktivität in den Herzen der Huntington-Patienten gegenüber den beiden übrigen Patientengruppen um etwa 30%, in der Lunge sogar um das 5fache gesteigert ist. Für beide Organe liegen die Mittelwerte außerhalb der Streubreite der Standardabweichungen.

In der Leber ist die MAO-Aktivität der Huntingtonkranken dagegen gegenüber den Patienten mit M. Parkinson bzw. der Kontrollgruppe um etwa 50% reduziert. Recht ähnlich verhalten sich die MAO-Aktivitäten in Pankreas, Milz, Niere, Jejunum, Rectum, Nebenniere und Hoden.

Unterschiedlich sind auch die Befunde im Darmbereich: Bei den Patienten mit M. Parkinson ist die Enzymaktivität im Ileum gegenüber der Kontrollgruppe leicht erhöht. Im Colon dagegen erscheint die Enzymaktivität der Chorea-Patienten gegenüber den beiden übrigen Gruppen etwas gesteigert.

In der Thyreoidea der Parkinson- und Chorea-Patienten zeigt die MAO-Aktivität offensichtlich geringere Werte als bei der Kontrollgruppe.

Alle Abweichungen der Mittelwerte dieser Organe liegen aber innerhalb der Streubreite der Standardabweichungen. Die hohen Standardabweichungen einiger Werte sind ähnlich wie bei den Gehirnen interindividuell — evtl. medikamentös — bedingt.

**Tabelle 2.** Einfluß des IDPN auf die Tyramin-katalysierende MAO-Aktivität verschiedener Hirngebiete sind Extinktionen, gemessen bei 235 nm

	Gehirne $n =$	Bulbus olfactorius	Großhirn- rinde frontal	Großhirn- rinde parietal	Großhirn- rinde temporal	Großhirn-, Mark
Kontrollen	11	$0,20 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,04$	$0,24 \pm 0,06$	$0,34 \pm 0,02$
2 g IDPN/kg/30 min	10	$0,21 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,03$
3 g IDPN/kg/6 Wochen	4	$0,21 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,04$	$0,19 \pm 0,04$

### 3. Vergleich der MAO-Aktivität im Serum von Chorea-Patienten mit Normalprobanden

An den in Tabelle 1 dargestellten Ergebnissen fällt auf, daß die weibliche Huntington-Patienten eine signifikant höhere MAO-Aktivität im Serum aufweisen als die männliche Patientengruppe. Auch der Unterschied zwischen Huntington-Patientinnen und weiblichen Kontrollpersonen ist signifikant.

Bei den in größerer Zahl untersuchten Kontrollpersonen konnte dagegen kein geschlechtsspezifischer Unterschied der Enzymaktivität gefunden werden.

## D. Diskussion

Beim Vergleich der tyraminbezogenen MAO-Aktivität in verschiedenen Hirngebieten von Huntington-Patienten mit neurologisch gesunden Probanden konnten größere Unterschiede nicht festgestellt werden. Allein in der Medulla oblongata und im Rückenmark der untersuchten Patienten war sie deutlich erhöht. Diese MAO-Aktivität scheint demnach nicht in Zusammenhang mit der typischen Symptomatik der Erkrankung zu stehen. Das gleiche dürfte für die Symptome des M. Parkinson zutreffen.

Bei allem Vorbehalt gegenüber Vergleichen zwischen Versuchstieren und Menschen stimmt diese Feststellung gut mit unseren Ergebnissen über die Gehirn-MAO-Aktivität von Ratten bei chemisch induzierten Bewegungsanomalien überein. Weder 2,4-Diaminobuttersäure, Amantadin oder 3-Acetylpyridin noch Kainsäure haben während des Maximums der Bewegungsanomalien eine Änderung der MAO-Aktivität des Gehirns der Versuchstiere zur Folge (Schneider u. Oepen, in Vorbereitung). Auch Gaben von  $\beta,\beta$ -Iminodipropionitri, einer Substanz, die bei Mäusen und Ratten zeitlebens anhaltende choreiforme Hyperkinesen induziert und deren Wirkung auf Ratten wir als pharmakologisches Modell für die Chorea Huntington betrachten (Schneider et al. 1980, im Druck), haben keinen wesentlichen Einfluß auf die MAO-Aktivität des Gehirns (Tabelle 2).

Tyramin wurde als Substrat benutzt, weil der Abbau dieses Amins sowohl vom MAO-Typ A als auch vom MAO-Typ B katalysiert wird (Johnston 1968) und die regionale Verteilung beider MAO-Typen — z. B. in den verschiedenen Nuclei des Rattenhypothalamus — differiert (Kunimoto u. Hazama 1979).

der Ratte im Vergleich zu entsprechenden Hirngebieten von Kontrolltieren. Die angegebenen Werte

Striatum	Thalamus	Diencephalon	Kleinhirnhemisphäre, rechts	Kleinhirnhemisphäre, links	Kleinhirnwurm	Medulla oblongata	Tierge wicht in g
0,22 ± 0,03	0,30 ± 0,05	0,24 ± 0,03	0,19 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,18 ± 0,04	0,19 ± 0,02	187
0,23 ± 0,03	0,25 ± 0,05	0,26 ± 0,02	0,18 ± 0,03	0,18 ± 0,04	0,21 ± 0,03	0,20 ± 0,03	170
0,24 ± 0,04	—	0,18 ± 0,03	0,18 ± 0,03	0,17 ± 0,05	0,17 ± 0,04	0,14 ± 0,05	213

Auch beim Vergleich der MAO-Aktivität im Serum von Chorea-Patienten mit Normalprobanden wurden keine Unterschiede gefunden. Die bei den weiblichen gegenüber männlichen Chorea-Patienten und gegenüber der weiblichen Kontrollgruppe gefundene Aktivitätssteigerung des Enzyms läßt sich möglicherweise durch Unterschiede im Steroidhaushalt erklären. So fand Oepen (1973) bei allen untersuchten Huntington-Patienten (beiderlei Geschlechts) eine verminderte Ausscheidung des Dehydroepiandrosterons im Urin, während Klaiber et al. (1972) feststellten, daß die MAO-Aktivität im Blutplasma während des Menstruationszyklus der Frau variiert. Auch hormonelle Einflüsse auf den Aminosäuren-Haushalt (z. B. Fuchs 1969) verdienen in diesem Zusammenhang Beachtung.

Eine (früh-)diagnostische Bedeutung der MAO-Aktivität im Serum konnte für die Huntingtonsche Krankheit nicht nachgewiesen werden. Ob die Einbeziehung der Thrombocyten-MAO (Belendiuk et al. 1979) weiterhilft, bleibt zu prüfen.

*Danksagung.* Unser besonderer Dank für die Überlassung von Leichenorganen gilt den Herren Professoren Hort und Kalbfleisch sowie den wissenschaftlichen und nichtwissenschaftlichen Mitarbeitern des hiesigen Pathologischen Instituts. Auch das Rechtsmedizinische Institut (vorm. Direktor Prof. Dr. Schleyer) stellte Organmaterial zur Verfügung. Die Sektionen von Huntington-Patienten wurden freundlicherweise im Landeskrankenhaus Lengerich und im Psychiatrischen Landeskrankenhaus Reichenau ermöglicht. Ausdrücklich danken wir auch an dieser Stelle Herrn Dr. Wolfgang Kehr, Firma Schering, Berlin, für die Ausführung der MAO-Aktivitätsbestimmungen nach der Methode von Tufvesson.

## Literatur

- Barbeau A (1973) Biochemistry of Huntington's chorea. In: Barbeau A, Chase TN, Paulson GW (eds) Advances in neurology, vol 1. Raven Press, New York, pp 473-516
- Barbeau A (1975) Progress in understanding Huntington's chorea. J Canad Sci Neurol 2:81-85
- Belendiuk K, Belendiuk GW, Freedman DX (1979) Platelet serotonin and platelet MAO activity in individuals with Huntington's disease. In: Chase TN, Wexler N, Barbeau A (eds) Advances in neurology, vol 23. Raven Press, New York, pp 473-480
- Bruyn GW (1968) Huntington's chorea — history, clinical and laboratory synopsis. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) Handbook of clinical neurology, vol 6. North-Holland Publishing Company, Amsterdam, pp 298-388
- Chase TN, Wexler N, Barbeau A (eds) (1979) Second international Huntington's disease symposium, San Diego, California Nov. 16-18th, 1978. Advances in neurology, vol 23. Raven Press, New York
- Ehringer H, Hornykiewicz O (1960) Verteilung von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytryptamin) im Gehirn des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems. Klin Wochenschr 38: 1236-1239
- Embree LJ, Bass NH, Pope A (1972) Biochemistry of middle and late life dementias. In: Lajtha A (ed) Handbook of neurochemistry, vol 7. Plenum Press, New York, pp 329-369
- Fischer W (1975) Über die Monoaminoxidase-Aktivität in verschiedenen Hirnregionen von Patienten mit primär extracerebralen Erkrankungen. Diss., Marburg
- Freickmann H-J (1974) Über die Monoaminoxidase-Aktivität in verschiedenen Hirnregionen von Patienten mit Herzinsuffizienz. Diss., Marburg
- Fuchs G (1969) Einfluß von Sexualhormonen auf die Serum-Amonosäuren des Menschen unter besonderer Berücksichtigung von Ovulationshemmern. Diss., Marburg
- Klaiber EL, Broverman DM, Vogel W, Kobayashi Y (1972) Rhythms in plasma MAO activity, EEG and behavior during the menstrual cycle. Conference on Biorhythms and Human Reproduction, October 1972, N.Y.C.

- Kunimoto N, Hazama H (1979) Distribution of type A and type B monoamine oxidase activity in hypothalamic nuclei of the rat. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 33: 105–109
- McEwen CM Jr, Cohen JD (1963) An amine oxidase in normal human serum. *J Lab Clin Med* 62: 766–776
- McGeer PL, McGeer EG (1973) Choline acetylase and glutamic decarboxylase in Huntington's chorea. *Neurology* 23: 912–917
- Nilsson SE, Tryding N, Tufvesson G (1968) Serum monoamine oxidase (MAO) in diabetes mellitus and some other internal diseases. *Acta Med Scand* 184: 105–108
- Oepen H (1973) Steroid metabolism and thrombocyte serotonin in Huntington's chorea. In: Barbeau A, Chase TN, Paulson GW (eds) *Advances in neurology*, vol 1. Raven Press, New York, pp 551–552
- Pope A, Embree LJ (1976) Neurochemistry of dementia. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) *Handbook of clinical neurology*, vol 27. North-Holland Publishing Company, Amsterdam, pp 477–501
- Popov N, Rösler V, Thiemann G, Matthies H (1971) Eine empfindliche Methode zur Bestimmung der Monoaminoxidase-Aktivität im Gewebe durch Aldehydsemikarbazin-Messung. *Acta Biol Med Germ* 26: 239–245
- Schneider G, Oepen H, Klaproth A (1980) Untersuchungen zur symptomatischen Pharmakotherapie eines möglichen Tiermodells für die Chorea Huntington. *Arzneim-Forsch/Drug Res* (im Druck)
- Schwartz MA, Aikens AM, Wyatt RJ (1974) Monoamine oxidase activity in brains from schizophrenic and mentally normal individuals. *Psychopharmacologia (Berl)* 38: 319–328
- Tufvesson G (1969) Determination of monoamine oxidase activity in human blood serum with <sup>14</sup>C-benzylamine and <sup>14</sup>C-tyramine as substrates. *Scand J Clin Lab Invest* 23: 71–77

Eingegangen am 15. Januar 1980