

Sonderdruck aus

Wiener klinische Wochenschrift

97. Jahrgang, Heft 10 (1985)

Schriftleitung: O. Kraupp und E. Deutsch

Springer-Verlag Wien New York

**Zur Phänomenologie der Chorea Huntington,
Analyse einer Großfamilie****F. Gerstenbrand und D. Klingler**

Neurologische Universitätsklinik, Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. F. Gerstenbrand), und
Neurologisch-psychiatrische Abteilung (Vorstand: Prim. Doz. Dr. D. Klingler)
des Allgemeinen öffentlichen Krankenhauses der Stadt Linz

Phenomenology of Huntington's Chorea: Analysis of a Large Family

Summary. The marked variability of psychiatric and neurological features of Huntington's chorea is described in a large family consisting of 31 members of two filial generations and the parenteral generation, of which 13 members showed manifest signs of the disease, while two further members died probably in a preliminary stage of the disease. It is of interest that a few members of the family had a large number of children, while the majority remained without offspring.

Analysis of the psychiatric symptoms and signs shows that the course of the disease may take either a quiet demential, or a turbulent form. In the latter the features of manic-depressive psychosis or of schizophrenia occur, as well as a syndrome resembling psychopathic states with explosive-violent features comparable to the pseudo-psychopathia syndrome of U. H. Peters. The quiet demential course is correlated to progressive cerebral atrophy. The different forms of the turbulent course may be due to additional, genetically determined radicals of both groups of psychoses, to localized differences in the progression of the cerebral atrophy or to unspecific noxious influences from the external or internal milieu.

With regard to neurological features, apart from the signs of chorea, akinesie rigidity and tic-like hyperkinesias with transition into stereotypes and primitive motor patterns were observed, as well as an apallie syndrome in the terminal phase.

As a rare psychiatric variant, a syndrome characterized by compulsive pedantry combined with tic-like hyperkinesias was observed. The possibility of a striatal lesion causing motor and psychiatric impulsive features is pointed out.

Key words: Huntington's chorea, phenomenology, apallie syndrome, phobias, tic, stereotypes, heredity, pedigree.

Zusammenfassung. An Hand einer Großfamilie mit 31 Mitgliedern von 2 Filialgenerationen und der Parentalgeneration mit 13 manifest an einer Chorea Huntington erkrankten Patienten und 2 weiteren, wahrscheinlich im Vorstadium einer Chorea Huntington Verstorbenen, wird die unterschiedliche, psychiatrische und neurologische Symptomatik der erblichen Chorea beschrieben. In der Aufgliederung des Stammbaumes erscheint von Interesse, daß generationsweise die Nachkommenszahlen einzelner Mitglieder besonders hoch sind, der Großteil der Familienmitglieder aber kinderlos blieb.

Die Analyse der psychiatrischen Auffälligkeiten ergab das Vorliegen von 2 Hauptgruppen, eine stille dementielle und eine turbulente Verlaufsform. Bei der turbulenten Verlaufsform zeigten sich Symptome des manisch-depressiven Krankseins und der Schizophrenie sowie ein psychopathieähnliches Symptomenbild mit explosiv-gewalttätigen Zügen. Die stille dementielle Verlaufsform wird in Korrelation zur progredienten Hirnatrophie gesetzt und die verschiedenen Formen des turbulenten Verlaufs auf zusätzliche, genetisch fixierte Radikale beider Psychosegruppen, auf ein schwerpunktmäßig wechselndes, morphologisches Substrat der progredienten Hirnatrophie bzw. auf unspezifische Noxen aus dem externen oder internen Milieu bezogen.

An neurologischen Symptomen waren neben der choreatischen Symptomatik auch akinetisch-rigide Krankheitsverläufe, tickartige Hyperkinesen mit Übergang in Stereotypen und motorische Primitivschablonen sowie eine in der Endphase auftretende apallische Symptomatik zu beobachten.

Als eine seltene psychische Verlaufsvarianz ist ein phobischer Symptomenkomplex, kombiniert mit tickartigen Hyperkinesen, zur Beobachtung gekommen. Auf die Möglichkeit einer Verursachung von motorischer und psychischer Impulsivsymptomatik durch eine striatale Läsion wird hingewiesen.

Schlüsselwörter: Chorea Huntington, Phänomenologie, rigide Verlaufsform, apallisches Syndrom, Phobien, Stereotypen, Analyse einer Großfamilie.

Die noch ungelöste Behandlung der Huntingtonschen Krankheit stellt nach wie vor die genetische Beratung in den Vordergrund therapeutischen Bemühens. Diese setzt jedoch voraus, daß die Diagnose so früh als möglich erstellt wird. Die Unterschiedlichkeit der neurologischen und psychiatrischen Symptome im Initialstadium und auch das Fehlen von typischen Laborbefunden, wie auch das häufige Verschweigen einer familiären Belastung behindert jedoch bei einem beträchtlichen Teil der Patienten die frühzeitige Erfassung der Erkrankung.

Die Gelegenheit, eine relativ große Familie mit Chorea Huntington untersuchen zu können, ergab die Möglichkeit, typische, atypische und seltene Verlaufsformen dieses Krankheitsbildes zu beobachten und gleichzeitig Einflüsse des Milieus von genetisch fixierten Radikalen der großen Psychose, wie auch Variationsbreiten des exogenen Reaktionstyps zu studieren. Der vorliegende Bericht beschäftigt sich vor allem mit 2 Filialgenerationen, die insgesamt 31 Familienmitglieder umfassen.

Kasuistik

Die Untersuchung der Familie Sch./E. wurde durch den Fall eines Patienten eingeleitet, der zunächst als Parkinson-Syndrom diagnostiziert worden war. Die Analyse seiner Krankheitsgeschichte (F 2/3) zeigt die Schwierigkeiten in der Diagnose einer Huntingtonschen Chorea mit atypischem Verlauf und Fehlen von außenanamnestischen Angaben auf. Die eigenen Untersuchungsergebnisse der Familie konnten durch Krankenunterlagen der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik, Wien, und durch die Berichte einer angeheirateten Verwandten sowie durch Unterlagen behandelnder Ärzte einiger Familienmitglieder in verschiedenen Details ergänzt werden. So war es möglich, die Familienanamnese über 5 Generationen zu verfolgen und lückenlos in der ersten und zweiten Filialgeneration zu erfassen.

Der Stammbaum der Familie ist in Abb. 1 zusammengestellt: P. Heinrich Sch., geb. 1859, verstarb mit 52 Jahren in einer Heilanstalt. Nach dem vorliegenden Krankenprotokoll wurde die Diagnose „Veitstanz“ gestellt. Als gewalttätiger, streitsüchtiger Mensch bekannt, wurde der Patient in eine Anstalt eingewiesen, nachdem er seine Frau in der Kirche während einer Messe mit der Harke vor dem Altar getötet hatte. Über die Geschwister dieses Patienten konnte keine Information erhalten werden.

Aus der ersten Filialgeneration sind 9 Kinder bekannt (siehe Abb. 1), über die größtenteils objektive Angaben vorliegen.

F 1/1, Heinrich Sch., geb. 1876, war körperlich und geistig unauffällig. Er verstarb im 60. Lebensjahr durch Herzversagen.

F 1/2, Magdalena E., geb. Sch., 1877 bis 1934, hatte als einzige der F-1-Generation Nachkommen, und zwar 21 Kinder. Nach dem 42. Lebensjahr traten bei ihr zunehmend choreatische Hyperkinesen, gleichzeitig mit einem fortschreitenden „geistigen“ Abbau, auf. Ab dem 53. Lebensjahr war die Unterbringung der Patientin in ein „Siechenheim“ notwendig, wo sie im 57. Lebensjahr verstarb. Sie wird als ruhig und still geschildert und hat in den letzten Lebensmonaten „vor sich hin gedämmerl“.

F 1/3, Maria E., geb. Sch., 1878 bis 1902, hatte, als haltlos und eigensinnig bekannt, im ländlichen Milieu viele Schwierigkeiten. Ab dem 20. Lebensjahr zeigten sich bei der Patientin choreatische Hyperkinesen. Die Todesursache der mit 24 Jahren verstorbenen Patientin ist unbekannt.

F 1/4, Anton Sch., 1880 bis 1950, war stets gesund und ist an „Altersschwäche“ gestorben.

F 1/5 und F 1/6, Berta Sch., 1882 bis 1886, und Franz Sch., 1883 bis 1886, sind als Kleinkinder an Diphtherie verstorben.

F 1/7, Rosa Sch., 1888 bis 1965, war körperlich immer gesund, hatte aber zeitweise manische Phasen bei einer permanent hypomanischen Grundstimmung. Sie war hilfsbereit und allseits beliebt.

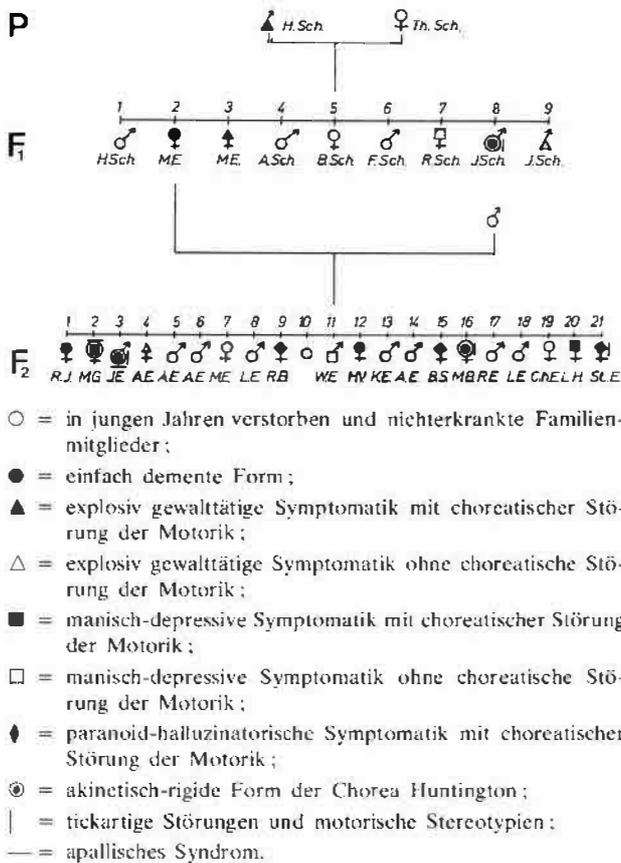


Abb. 1. Stammbaum der Familie Sch./E.

F 1/8, Johann Sch., 1893 bis 1913, wurde im Alter von 20 Jahren mit der Diagnose „multiple Sklerose“ in einer „Siechenanstalt“ untergebracht. Nach Analyse des Krankheitsprotokolls bestand eine fortgeschrittene Demenz, dazu tickartige und stereotype Bewegungsunruhen sowie eine zunehmende „Versteifung von Rumpf und Glieder“ bei einem „eingefrorenen“ Gesicht. Die Todesursache ist unbekannt.

F 1/9, Josef Sch., 1895 bis 1914, war bereits mit 16 Jahren durch Vagabundieren und unangepasstes asoziales Verhalten auffällig. In einer psychiatrischen Krankengeschichte wurde der Patient als ein „haltloser Psychopath und chronischer Alkoholiker“

geführt. Durch Sturz vom Heuboden kam er mit 19 Jahren ums Leben.

Die zweite Filialgeneration besteht aus den 21 Kindern der Magdalena E. (F 1/2). Die übrigen 8 Mitglieder der ersten Filialgeneration sind kinderlos geblieben. Von allen 21 Kindern der F-2-Generation ließen sich genaue Informationen einholen; ein Teil davon konnte einer eigenen neurologischen Untersuchung unterzogen werden. Der Patient Josef E. (F 2/3) wurde durch 7 Jahre laufend kontrolliert.

F 2/1, Resi J., geb. E., 1896 bis 1966. Die Patientin stand durch 12 Jahre in eigener Kontrolle. Im 54. Lebensjahr traten die Symptome einer progredienten Demenz auf. Erst im 63. Lebensjahr kam es zu choreatischen Hyperkinesen mit Gangstörungen, die sich bis zum Tod im 70. Lebensjahr zunehmend verschlechtert hatten.

F 2/2, Magdalena G., geb. E., 1897 bis 1936. Im 30. Lebensjahr war die Patientin durch ihr „fahriges und nervöses Verhalten“ auffällig geworden. Im 33. Lebensjahr wurde sie wegen einer Neurasthenie mit starker motorischer Unruhe und depressiv-ängstlicher Verstimmung erstmals stationär behandelt. Wegen neuerlicher depressiver Verstimmung mit Suizidabsichten war eine weitere stationäre Behandlung schon 1 Jahr später notwendig. Mit 35 Jahren zeigten sich choreatische Hyperkinesen bei gleichzeitig verstärkter Aggressivität. Im 36. Lebensjahr hatten sich starke choreatische Hyperkinesen an den Händen und eine ausgeprägte Demenz entwickelt. Ab dem 37. Lebensjahr stellte sich eine zunehmende Versteifung der Extremitäten ein, die mit einer ausgeprägten Akinese und Amimie zur völligen „Hilflosigkeit“ der Patientin und 2 Jahre später zum Tod im „Marasmus“ führte.

F 2/3, Josef E., 1899 bis 1961, war als gewissenhafter Beamter bekannt. Während des 2. Weltkriegs hatte er eine Verschüttung ohne Schädelhirntrauma durchgemacht. Im 47. Lebensjahr zeigte sich eine Verlangsamung und Gleichgültigkeit, aber auch ein Wascheremoniell. Die laufenden Waschhandlungen bedingten schließlich eine Unterbrechung der Tagesroutine und führten aus Angst vor Verschmutzung zur Vernachlässigung der Nahrungsaufnahme. Parallel zum Zwangsverhalten hatte sich ein zerebraler Abbau, verbunden mit einer motorischen Verarmung und Verlangsamung, eingestellt. Das Reinlichkeitszeremoniell nahm später den ganzen Tag in Anspruch. Die Körperpflege wurde aus Angst vor Verschmutzung durch das Waschwasser eingestellt und nur noch Fingerspitzen und Stirne benetzt. Um nicht mit Schmutz in Berührung zu kommen, wurden die Arme in Beugstellung vom Körper weggehalten. 6 Jahre nach Krankheitsbeginn bestand ein akinetisch-rigides Symptomenbild mit weiteren Symptomen eines Parkinson-Syndroms. Einige Monate später waren tickartige Zuckungen im Gesicht und an den Armen zu beobachten, was zur Verdachtsdiagnose eines striär bedingten Ticks führte. Eine Pneumenzephalographie ergab eine ausgeprägte Hirnatrophie. Im weiteren Krankheitsverlauf zeigten sich Grimassieren, stereotype Schnaubbewegungen, Wackelstereotypien des Rumpfes sowie ein kleinschrittiger, tänzelnder Gang. Auf eine Antiparkinsontherapie kam es zu einer Besserung der akinetisch-rigiden Symptome. Mit 60 Jahren, 13 Jahre nach Krankheitsbeginn, hatte sich eine hochgradige Rigidität in der gesamten Muskulatur eingestellt, die Sprache war auf Einzelworte und iterative Redewendungen reduziert. Nach einem weiteren Jahr bestand die Symptomatik eines apallischen Syndroms mit Coma vigile, Divergenzstellung der Bulbi, Unfähigkeit zu Schlucken, einer Beuge-Streck-Haltung der Extremitäten mit Rigidospastizität, Hyperreflexie und Pyramidenbahnzeichen sowie ausgeprägten motorischen Primitivschablonen. Der Exitus erfolgte im 62. Lebensjahr, 15 Jahre nach Krankheitsbeginn.

Im morphologischen Befund (Neuropathologisches Institut, Wien) wurde eine Hirnatrophie mit Gewichtsreduktion auf 930 g, hochgradige Windungsatrophy, frontotemporal betont, und eine ausgeprägte symmetrische Striatum- sowie Thalamusatrophie festgestellt. Histologisch zeigte sich im Caudatum und Putamen ein weitgehender Ausfall der kleinen Neurone, eine Pigmentatrophie der leicht reduzierten großen Nervenzellen, eine deutliche

che Zell- und Fasergliose mit einer Eisenpigmentvermehrung und eine Rindenatrophie, vornehmlich die dritte und fünfte Schicht betreffend. Eine ausführliche Beschreibung ist von Jellinger mitgeteilt worden [14].

F 2/4, Anna E., 1900 bis 1921, war in ihrer Jugend haltlos, schwierig und von auffälligem „Benehmen“. Hyperkinesen wurden nicht beobachtet. Die Patientin verstarb mit 21 Jahren, die Todesursache ließ sich nicht eruieren.

F 2/5, Alois E., 1901 bis 1918, war gesund und verstarb durch einen Unfall.

F 2/6 und F 2/7, Anton E., 1903 bis 1908, und Maria E., 1904 bis 1909, verstarben 5jährig an einer unbekanntem Infektionskrankheit.

F 2/8, Lorenz E., 1904 bis 1970, war immer gesund und ist nach einem apoplektischen Insult mit 66 Jahren verstorben.

F 2/9, Rosa B., geb. E., 1905 bis 1958, erkrankte mit 39 Jahren an Verfolgungsideen, die sich später auf den Gatten konzentrierten. Sie war ängstlich, leicht erregbar, explosiv. Mit 41 Jahren wurden choreatische Hyperkinesen und eine Demenz festgestellt. Mit Zunahme der Demenz kam es zum Verschwinden der paranoiden Ideen. Die Patientin verstarb mit 53 Jahren unter dem Bild eines Marasmus.

F 2/10, XY E., ist als Frühgeburt gestorben.

F 2/11, Willibald E., 1907 bis 1931, zeigte schon in der Jugend mehrmals Perioden einer depressiven Verstimmung. In einer Phase einer „endogenen Depression“ beging der Patient mit 24 Jahren Suizid. Choreatische Hyperkinesen und eine Demenz waren nicht aufgetreten.

F 2/12, Hilda V., geb. E., 1908 bis 1947, zeigte bereits im 30. Lebensjahr choreatische Unruhebewegungen und eine organische Demenz. Im 34. Lebensjahr wurde die Patientin in eine Heilanstalt überwiesen, wo es zur raschen Verschlechterung der Chorea und zum „geistigen Verfall“ kam. Der Tod trat im Marasmus ein.

F 2/13 und F 2/14, Karl E., 1909 bis 1942, und Adolf E., 1910 bis 1945, waren beide bis zu ihrem Tod gesund, sie sind während des 2. Weltkrieges gefallen.

F 2/15, Berta S., geb. E., 1912 bis 1955, wurde im 37. Lebensjahr wegen eines Erregungszustandes psychiatrisch behandelt. Bei der Aufnahme in die Psychiatrisch-Neurologische Universitätsklinik, Wien, bestanden eine beträchtliche Verwahrlosung, choreatische Hyperkinesen und eine Demenz. Nach der Entlassung kam es bald neuerlich zur Verwahrlosung. Die Patientin war auffällig geworden, nachdem sie Urin und Fäkalien auf die Straße geschüttet hatte. Bei der schwer dementen Patientin waren schließlich ausgeprägte choreatische Hyperkinesen aufgetreten. Kurz vor ihrem Tod litt sie unter massiven, akustischen Halluzinationen.

F 2/16, Maria B., geb. E., 1913 bis 1957. Wegen einer schweren Demenz war die Patientin mit 40 Jahren in eine Anstalt eingewiesen worden. Neben Stumpfheit und Antriebslosigkeit bestand ein Schnauz- und Schnüffeltick sowie stereotype Bewegungen am Rumpf und im Gesicht. Außerdem hatte sich im weiteren Verlauf eine akinetisch-rigide Symptomatik mit einem Salbengesicht eingestellt. Die Patientin verstarb in der Anstalt in einem marantischen Zustand.

F 2/17, Rudolf E., 1915 bis 1941, und F 2/18, Leopold E., 1916 bis 1942, waren bis zu ihrem Tod als Frontsoldaten unauffällig.

F 2/19, Christine E., geb. 1917, ist als Säugling mit einem halben Jahr aus ungeklärter Ursache gestorben.

F 2/20, Leopoldine H., geb. E., 1920 bis 1972, zeigte mit 38 Jahren ein ängstlich-agitiertes Verhalten. Schon um das 20. Lebensjahr war sie an einer Depression erkrankt. Ein neuerlicher depressiver Schub trat mit 39 Jahren auf. Dazu entwickelte sich eine Demenz. 1 Jahr später waren auch choreatische Hyperkinesen nachweisbar, die Demenz hatte deutlich zugenommen. Die Patientin verstarb mit 52 Jahren an einem Herzversagen.

F 2/21, Stefanie E., 1922 bis 1951, fiel erstmals im 25. Lebensjahr auf, als sie aus einer Unfallklinik davonglief. Eine psychiatrische Untersuchung ergab, daß sie unter akustischen Halluzi-

nationen litt. Es traten kurze Zeit später tickartige Mundbewegungen und schließlich motorische Stereotypen am Körper auf. In der weiteren Folge stellten sich typische choreatische Hyperkinesen ein, dazu eine Demenz. Die Halluzinationen waren abgeflacht. Die Patientin verstarb mit 29 Jahren an einer Typhusinfektion.

Von einer dritten Filialgeneration ließen sich bei Abschluß der vorliegenden Studie 39 Angehörige eruieren. Bei keinem der Familienmitglieder war bis zu diesem Zeitpunkt eine Chorea Huntington oder eine sonstige neuropsychiatrische Erkrankung aufgetreten.

Aus der vierten Filialgeneration, von der bis zum Abschluß der Erhebungen 3 Angehörige bekannt waren, hatte ein Patient neurologische Auffälligkeiten gezeigt.

F 4/3, Kurt G., geb. 1952, war im 7. Monat zur Welt gekommen. Im 14. Lebensmonat traten epileptische Anfälle vom Grand-mal-Typ auf; im Alter von 5 Jahren mußte das Kind wegen hochgradiger Erregungszustände in eine Anstalt eingeliefert werden. Es bestanden Bewegungstereotypen, allerdings vom atheoiden Typ, dazu eine schwere zerebrale Entwicklungshemmung mit dem Bild einer Idiotie.

In der Analyse der klinischen Symptomatik der untersuchten Choreafamilie lassen sich verschiedene psychiatrische und auch neurologische Untergruppen erfassen (siehe Abb. 1).

Von psychiatrischer Sicht sind 4 Verlaufgruppen zu differenzieren.

Eine zunehmende Demenz mit Abflachung des Persönlichkeitsprofils, sozialer und beruflicher Deprivation zeigten die Patienten F 1/2, F 1/8, F 2/1, F 2/3, F 2/12 und F 2/16. Beim Patienten Josef E. (F 2/3) bestand vor dem dementiellen Abbau eine auffällige Zwangssymptomatik, die mit Zunahme der Demenz aber abgeflacht und nach dem Auftreten einer apallischen Symptomatik verschwunden ist.

Explosiv, haltlos, aggressiv bis gewalttätig waren der Patient Heinrich Sch. von der Parentalgeneration sowie die Patienten F 1/3, F 2/9, F 2/15 und F 2/21. Bei 2 weiteren Patienten, F 1/9 und F 2/4, lag das gleiche psychische Bild vor, ohne daß sich choreatische Hyperkinesen entwickelt hatten.

Bei der dritten Gruppe bestand eine manisch-depressive Symptomatik (F 2/2, F 2/20, F 2/11 und F 1/7). Bei der Patientin F 2/2 war ein reizbares und streitsüchtiges Verhalten und bei der Patientin F 2/20 2 depressive Phasen, eine davon in der Jugend, zu erfassen. Beim Patienten F 2/11 sind mehrere Phasen einer endogenen Depression aufgetreten, ohne daß sich choreatische Hyperkinesen entwickelt hatten. Die Patientin Rosa Sch. (F 1/7) zeigte mehrere manische Phasen, ebenfalls ohne eine choreatische Symptomatik.

Bei der vierten Gruppe waren paranoiden Ideen (F 2/9) bzw. akustische Halluzinationen aufgetreten (F 2/15 und F 2/21). Die akustischen Halluzinationen hatten sich bei der Patientin F 2/15 kurz vor dem Tod, bei der Patientin F 2/21 am Beginn der Erkrankung gezeigt und waren in diesem Fall mit Zunahme der Demenz abgeflacht. Alle Patienten waren außerdem reizbar und zeigten ein explosiv-aggressives Verhalten.

Der Patient Josef E. (F 2/3) hatte, wie erwähnt, eine ausgeprägte anankastische Symptomatik gezeigt, die als Besonderheit eine Schmutzphobie aufwies. Dazu bestanden tickartige Hyperkinesen und ein akinetisch-rigider Symptomenkomplex bei zunehmender Demenz und Übergang in ein apallisches Syndrom.

Die 4 psychiatrisch-differenzierbaren Gruppen lassen sich in 2 Basisverlaufsformen unterteilen, und zwar in einen stillen Verlauf mit Symptomen einer progredienten Demenz und einen turbulenten Verlauf mit explosiv-gewalttätigem Verhalten. Von 13 Patienten mit Choreasymptomen der 31 Mitglieder der Chorea-Familie bestand bei 6 eine stille, dementielle Verlaufsform (F 1/2, F 1/8, F 2/1, F 2/3, F 2/12 und F 2/16) und bei 7 eine turbulente Verlaufsform (P, F 1/3, F 2/2, F 2/9, F 2/15, F 2/20 und F 2/21).

Von neurologischer Sicht waren verschiedene Symptomenkomplexe zu differenzieren. Bei 4 Patienten (F 1/8, F 2/2, F 2/3 und F 2/16) entwickelte sich ein akinetisch-rigider Symptomenkomplex, der bei dem Patienten F 2/3 die Erkrankung eingeleitet

und zur Fehldiagnose eines Parkinson-Syndroms geführt hat. Bei den Patienten F 1/8, F 2/2 und F 2/16 traten die akinetisch-rigiden Symptome erst im späteren Verlauf in Erscheinung.

Tickartige Hyperkinesen haben 4 Patienten aufgewiesen (F 1/8, F 2/3, F 2/16 und F 2/21). Der Tick zeigte sich auf verschiedene Körperregionen verteilt, am häufigsten die Perioralregion und die oberen Extremitäten betreffend. Bei allen 4 Patienten entwickelten sich im weiteren Krankheitsverlauf motorische Stereotypien, die sich bei Zunahme der Erkrankung mehr und mehr uniformierten und schließlich als Wackelstereotypien des Rumpfes und/oder als Bewegungstereotypien der oberen Extremitäten in Erscheinung traten. Bei 3 Patienten (F 2/3, F 2/16, F 2/21) folgten dem Schnüffel- und Schnauztick motorische, vor allem orale Stereotypien, die sich im weiteren Verlauf in motorische Primitivschablonen, vor allem des Oralsinns, meist ausgelöst durch exterozeptive Reize umwandelten. Motorische Stereotypien in den oberen Körperpartien, die sich zunächst als tickartige Hyperkinesen zeigten, haben sich zum Teil zu Greifschablonen umgewandelt.

Eine apallische Symptomatik als desintegrativer Verlauf wurde beim Patienten Josef E. (F 2/3) beobachtet. Über typische Zwischenphasen stellte sich das Vollbild des apallischen Syndroms ein, in dem der Patient verstarb. Bei einer weiteren Patientin (F 2/2) kam es ebenfalls nach einem zunächst akinetisch-rigiden Symptomenbild zur Entwicklung einer apallischen Symptomatik. Die Patientin war im Vorstadium verstorben, ohne daß das Vollbild zur Ausbildung kam.

Aus der ersten Filialgeneration waren 2 Patienten nicht erkrankt (F 1/1 und F 1/4), 2 weitere im Kindesalter verstorben (F 1/5 und F 1/6). Aus der zweiten Filialgeneration sind 4 Familienmitglieder im Kindesalter verstorben (F 2/6, F 2/7, F 2/10 und F 2/19), 4 sind im 2. Weltkrieg gefallen (F 2/13, F 2/14, F 2/17 und F 2/18) und einer (F 2/5) nach einem Unfall im 17. Lebensjahr verstorben. Insgesamt verstarben aus der zweiten Filialgeneration 9 Patienten vor dem üblichen Erkrankungsalter einer Huntingtonschen Chorea, und nur bei einem Angehörigen (F 2/8) ist es bis zum hohen Alter nicht zum Ausbruch der Krankheit gekommen. Von den 31 Angehörigen der ersten und zweiten Filialgeneration sind daher nur 3 bis ins späte Lebensalter nicht an einer Chorea Huntington erkrankt (F 1/1, F 1/4 und F 2/8). Auffällig ist auch, daß in der zweiten Filialgeneration, wie in der ersten, Nachkommen nur bei einzelnen Mitgliedern zu verzeichnen sind, allerdings in großer Zahl. Die meisten Mitglieder sind kinderlos geblieben (Abb. 1).

Von der dritten Filialgeneration waren bis zum Abschluß der Untersuchung keine Choreafälle bekanntgeworden, ebenfalls nicht aus der vierten Filialgeneration.

Diskussion

Während die demente Verlaufsform der Chorea Huntington in Korrelation zu der sich progredient entwickelnden Hirnatrophie gesetzt werden kann, was im eigenen Material durch die schwere Hirnatrophie des Patienten F 2/3 autoptisch bewiesen ist [14], erscheint die Ursache des Persönlichkeitswandels oder der psychotischen Bilder bei der Huntingtonschen Erkrankung nicht geklärt. Der exogene Reaktionstyp von Bonhoeffer wie auch das diffuse psychoorganische Syndrom nach E. und M. Bleuler [1, 27] weisen auf mögliche Zusammenhänge hin, ohne aber allein die große Variabilität zu erklären. Die Symptomatik des manisch-depressiven Krankseins sowie auch der paranoid-halluzinatorische Symptomenkomplex könnten auch durch genetisch fixierte Radikale beider Psychosegruppen mitbedingt sein. Die psychischen Auffälligkeiten einzelner, nicht an Chorea erkrankter Familienmitglieder geben dafür einen Hinweis. Die explosiv gewalttätige Verlaufsform einer Chorea Huntington mit dem Symptomenkomplex eines Psychopathiesyndroms, der

Choreopathie nach Kehler [16, 17] entsprechend, könnte in Analogie zum Pseudopsychopathiesyndrom nach U. H. Peters [23, 24] bzw. zum temporobasalen Syndrom auf eine temporal akzentuierte Atrophie bezogen werden. Sie würde damit dem hirnlukalen Psychosyndrom E. Bleulers entsprechen. Morphologische Beweise für diese Hypothese liegen allerdings nicht vor. Nicht zuletzt ist auch der exogene milieubedingte erlebnisreaktive Persönlichkeitswandel [21] in Erwägung zu ziehen. Die unterschiedlichen psychiatrischen Verlaufsformen der progressiven Paralyse gaben zu ähnlichen Hypothesen Anlaß [27].

Als seltene psychiatrische Störungen gelten in der Literatur anankastische bzw. phobische Symptome [13]. Phänomenologisch interessant ist eine unseres Wissens bei der Chorea noch nicht beschriebene Schmutzphobie, kombiniert mit einer Reihe variabler Zwangshandlungen, begleitet von iterativen Redewendungen und Handlungsabläufen sowie zunehmenden Stereotypien, wie dies bei Fall F 2/3 zu beobachten war. Wieweit sich diese psychiatrisch-neurologische Symptomenbild topisch zuordnen läßt, muß offenbleiben. Die Kombination der Zwangssymptomatik mit tickartigen Hyperkinesen und motorischen Stereotypien, wie dies bei den Fällen F 1/8, F 2/3, F 2/16 und F 2/21 bestand, weisen auf Parallelitäten zu Ergebnissen von Tierexperimenten der Arbeitsgruppe um Hassler hin [10, 12], die eine direkte Ursache dieser Auffälligkeiten durch eine Läsion im Striatum als möglich erscheinen lassen.

Wieweit in diesem Zusammenhang der psychisch stabilisierende Nebeneffekt bei der Behandlung von Chorea-Huntington-Patienten mit dem Met-Enkephalin-Analogon FK 33-824 weitere Hinweise dazu liefert, ist offen [8]. Durch die genannte Substanz werden die choreatischen Hyperkinesen, gleichzeitig mit einer wesentlichen Stabilisierung im emotionell-affektiven Bereich, deutlich vermindert. Die Transmitterfunktion des Met-Enkephalins wird vornehmlich in das striatale System verlegt.

Den psychiatrischen Varianten gegenüber erlaubt die akinetisch-rigide Symptomatik als eine besondere neurologische Verlaufsform eine bessere topische Zuordnung. Die sogenannte „versteifende Chorea“ ist seit langem bekannt und wurde vornehmlich bei Frühmanifestationen [4, 17, 19, 25, 26], aber auch bei einem Krankheitsbeginn im mittleren Lebensalter [2, 3, 9, 29] beobachtet. Sie kann auch als ein prognostisch ungünstiges Zeichen gewertet werden [3].

C. und O. Vogt [29] sowie Hassler [11] nehmen an, daß eine Beteiligung des Pallidums für die „Versteifung“ verantwortlich ist. Eine umfassende Schädigung des Pallidums führt sowohl im Rahmen der progressiven Pallidumatrophy [15] als auch ausgelöst durch vaskuläre oder traumatische Nekrosen [16] sowie CO-Vergiftungen zu einer akinetisch-rigiden Symptomatik. Spielmeyer [26] wies dagegen darauf hin, daß bei den von ihm untersuchten Fällen die Schädigung des Pallidums lange nicht so hochgradig gewesen ist, wie er sie in gewöhnlichen Choreafällen ohne Versteifung gesehen hat. Auch in dem von uns beschriebenen Fall des Patienten F 2/3, über dessen pathologisch-anatomischen Befund ausführlich anderenorts berichtet wurde [14], war eine schwere Pallidumschädigung nicht erkennbar gewesen.

Die Annahme von Oepen [21], daß neurologische Sonderformen der Chorea Huntington „nicht durch verschiedene Mutationen des Huntington-Gens verursacht

sind, sondern auf dem Boden der wechselnden, individuellen Konstitution und den Einfluß besonderer Umweltfaktoren entstehen“, basieren auf der Beobachtung eines ein-eigenen Zwillingspaars mit Chorea Huntington. Die Zwillingsschwester bot das Bild hyperkinetisch-hypotoner Bewegungsstörungen mit ausgesprochen kataboler Stoffwechsellendenz, während das Bewegungsmuster der anderen, korpulenten Zwillingsschwester mehr der hypokinetisch-hypertonen Sonderform entsprach. Nicht genau abgeschätzt erscheinen allerdings Art und Intensität der wirksam werdenden Umweltfaktoren.

Analogien zur bilateralen, stereotaktischen Pallidum-ausschaltung mit nachfolgenden Symptomen eines apallischen Syndroms [7, 12, 15, 16], aber auch die Kenntnis über den Verlauf schwerster diffuser Großhirnschäden verschiedener Ätiologie mit Entwicklung eines apallischen Syndroms, lassen die im Falle F 2/3 sowie bei F 2/2 beobachtete apallische Symptomatik erklären. Sicherlich sind wegen der besseren Pflegemöglichkeiten Patienten mit einer Chorea Huntington, die im Endstadium ein apallisches Syndrom aufweisen, zunehmend häufiger zu beobachten. Die Entwicklung eines apallischen Syndroms als Endzustand einer Chorea Huntington scheint aber eine neue Beobachtung zu sein. Eine detaillierte topisch-pathophysiologische Zuordnung der apallischen Symptomatik muß vorläufig aber offenbleiben.

Literatur

- Berner, P. (Hrsg.): Psychiatrische Systematik. Bern-Stuttgart-Wien: H. Huber, 1977.
- Bittenbender, J. B., Quadfasel, F. A.: Rigid and akinetic forms of Huntington's chorea. *Arch. neurol. Psychiatr. (Chicago)* 7, 275–288 (1962).
- Brackenridge, C. J.: Prognostic factors in Huntington's disease of early onset. *Eur. Neurol.* 21, 112–116 (1982).
- Bruck, J., Gerstenbrand, F., Gründig, E., Prosenz, P.: Neue Therapie Wege auf Grund von Stoffwechselveränderungen bei extrapyramidalen Erkrankungen. In: 3. Conf. Hung. rpo Therapie et Investigatione in Pharmacologica, S. 149–158. Budapest: Kultura, 1965.
- Bruck, J., Gerstenbrand, F., Gnad, H., Gründig, E., Prosenz, P.: Über Veränderungen der Zusammensetzung des Liquor cerebrospinalis beim choreatischen Syndrom. *J. Neurol. Sci.* 5, 257–265 (1967).
- Denny-Brown, D.: Diseases of the basal ganglia. Their relation to disorders of movement I, II. *Lancet* 1960, 1099–1105, 1155–1162.
- Gerstenbrand, F.: Das traumatische apallische Syndrom. Wien-New York: Springer, 1976.
- Gerstenbrand, F., Poewe, W.: Erste Erfahrungen mit einem Met-Enkephalin-Analogen in der Behandlung choreatischer Syndrome. In: Pathologische Erregbarkeit des Nervensystems und ihre Behandlung (Mertens, H. G., Przuntek, H., Hrsg.), S. 404–411. Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1980.
- Hallervorden, J.: Erkrankungen mit vorwiegender Lokalisation im extrapyramidalen Apparat. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. XIII/1 (Lubarsch, O., Henke, F., Rössle, R., Uehlinger, E., Hrsg.), S. 692–707. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer, 1957.
- Hassler, R.: Extrapyramidal-motorische Syndrome und Erkrankungen. In: Handbuch der inneren Medizin, Bd. V, Teil 3 (Bergmann, Frey, Schwiegl, Hrsg.), 4. Aufl. Berlin-Heidelberg-Göttingen: Springer, 1954.
- Hassler, R.: Limbische und diencephale Systeme der Affektivität und Psychomotorik. In: Muskel und Psyche (Fellinger, K., Hrsg.), S. 3–33. Basel-New York: Karger, 1964.
- Hassler, R.: Striatal control of locomotion, intentional actions and of integrating and perceptive activity. *J. Neurol. Sci.* 36, 187–244 (1978).
- Hassler, R.: Spezifische und unspezifische Systeme des menschlichen Zwischenhirns. In: Lectures on the Diencephalon, Progress in Brain Research, Vol. 5 (von Bergmann, G., Schade, J. P., Hrsg.), S. 1–32. Amsterdam: Elsevier, 1964.
- Jellinger, K. J.: Wien. Z. Nervenheilk. Grenzgeb. 1966.
- Jellinger, K. J.: Progressive Pallidum-Atrophie. *J. Neurol. Sci.* 6, 19–44 (1968).
- Kehrer, F. A.: Erblichkeit und Nervenleiden I. Ursachen und Erblichkeitskreis von Chorea, Myoklonien und Athetose. Berlin: Springer, 1928.
- Kehrer, F. A.: Der Erbveitstanz (Huntingtonsche Chorea). In: Handbuch der Erbkrankheiten, Bd. 3 (Gütt, A., Hrsg.), S. 185–242. Leipzig: G. Thieme, 1940.
- Kim, J. S., Hassler, R., Haug, P., Paik, K. S.: Effect of frontal cortex ablation on striatal glutamic acid level in rat. *Brain Res.* 132, 370–374 (1977).
- Meierhofer, M.: Atypische Psychosen in einer Chorea-Huntington-Familie. *Wschr. Psychiat. Neurol.* 97, 13–60 (1937).
- Oepen, H., Oepen, L.: Aminosäuren des Blutes bei Huntingtonscher Chorea. *Humangenetik* 1, 299–302 (1965).
- Oepen, H.: Pathogenese und Klinik der Huntingtonschen Krankheit. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Wiesbaden, 12. bis 14. April 1980. In: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Bd. 1: Pathologische Erregbarkeit des Nervensystems und ihre Behandlung (Mertens, H. G., Przuntek, H., Hrsg.), S. 404–411. Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1980.
- Panse, F.: Die Erbchorea. Leipzig: G. Thieme, 1942.
- Peters, U. H., Ford-Läufer, I.: Untersuchungen zur forensischen Bedeutung der psychomotorischen Epilepsie. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* 64, 173–185 (1968).
- Peters, U. H.: Dämmerattacken als Träger kriminellen Verhaltens. *Psychiat. clin.* 1, 375–381 (1968).
- Reisner, H.: Chorea Huntington bei einem Kinde. *Nervenarzt* 17, 86 (1944).
- Spielmeier, W. E.: Die anatomische Krankheitsforschung am Beispiel einer Huntingtonschen Chorea mit Wilsonschem Symptomenbild. *Z. Neurol.* 101, 701–708 (1926).
- Storm-Mathisen, A.: Neurosyphilis. In: Handbuch der Neurologie (Vinken, P. J., Bruyn, G. W., Hrsg.), Vol. 33, S. 358–367. Amsterdam-Oxford: American Elsevier, 1974.
- Streletzki, F.: Psychosen im Verlauf der Huntingtonschen Chorea unter besonderer Berücksichtigung der Wahnbildung. *Arch. Psychiat. Z. ges. Neurol.* 1961, 202–214.
- Vogt, C., Vogt, O.: Zur Lehre der Erkrankungen des striären Systems. *J. Psychol. Neurol.* 25, 631–650 (1920).

Korrespondenz: Prof. Dr. F. Gerstenbrand, Neurologische Universitätsklinik, Innsbruck, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck.

(Eingegangen am 24. Juni 1982, angenommen am 12. Dezember 1984.)