

Die Parkinsonsche Epilepsie.

Von J. López Ibor, Institut Cajal, Madrid.

Wir glauben in der Annahme nicht fehlzugehen, daß es sich hier um den ersten Versuch handelt, dieses klinische Bild getrennt für sich zu behandeln; es wird ihm gleichzeitig der Wert eines autonomen nosologischen Typus beigemessen, und zwar in ähnlicher Weise wie bei der myoklonischen Epilepsie. In diesem Falle handelt es sich um eine Verbindung der Epilepsie mit dem PARKINSONSchen Bilde.

Eine derartige Verbindung wurde schon früher erwähnt, ohne jedoch dieselbe, wie in dieser Arbeit, im Anklang an eine chronologische Ordnung auszulegen. Ehe wir jedoch das Problem eingehender behandeln, erwähnen wir nachstehend den diese Arbeit veranlassenden Fall:

H. C. Nummer 109. Psychiatrische Poliklinik der Medizinischen Fakultät. Die Kranke kommt am 21. VI. 1940 zum ersten Male in die Sprechstunde. *Nachforschungen in der Familie:* Über die Großeltern konnte nichts in Erfahrung gebracht werden; der Vater starb an einer Kehlkopftuberkulose im Alter von 33 Jahren; die Mutter ist ebenfalls tot. *Sie litt an derselben Krankheit wie ihre Tochter*, d. h. an Anfällen, wurde im Verlaufe derselben ohnmächtig, befand sich in einer Art Krampfzustand, ohne daß jedoch Konvulsionen beobachtet worden wären. Während der letzten 9 Lebensjahre war sie ebenso gelähmt wie die Tochter. — Unsere Kranke ist die vierte unter fünf Geschwistern. Die zuerst geborene Schwester starb im Alter von 23 Jahren an galoppierender Schwindsucht; die zweite und dritte (Zwillinge) starben infolge einer Pockeninfektion im Alter von 6 Jahren und der Bruder an den Folgen eines Katarrhs im Alter von 15 Monaten. — Unsere Kranke hatte keine Kinder, sondern nur eine Fehlgeburt nach 3 Monaten. Ihr sind keinerlei Anormalitäten weder unter den Geschwistern ihrer Eltern noch unter den Vettern bekannt.

Persönliche Vorgeschichte: Die Kranke litt im Alter von 6 Jahren an Masern, 2 Jahre später an Pocken und im Alter von 22 Jahren an einem nur wenige Tage dauernden Katarrh.

Nähere Angaben über die gegenwärtige Krankheit: Vom 7. Lebensjahre an traten sich durch Bewußtlosigkeit, konsekutive Amnesie und Ohrensausen kennzeichnende Anfälle auf; sofort anschließend daran bemerkte sie, „wie wenn vom Magen aus eine Art Angstzustand heraufsteigen würde“ und gleich darauf wurde sie ohnmächtig. Die Anfälle dauerten kurze Zeit, ohne daß jedoch im Verlaufe derselben Konvulsionen aufgetreten wären. *Die Hände verloren ihre Beweglichkeit und die Kranke verfiel in einen Rigor.* Alle Personen, welche Gelegenheit hatten, den Anfällen beizuwohnen, äußerten sich in derselben Weise. Anfänglich stellten sich die Anfälle nur jeden 5. oder 6. Tag ein, doch anschließend daran wurden sie immer seltener und pflegten nur noch einmal im Monat oder noch später aufzutreten; dann kam es nur noch einmal im Jahre zu einem Anfall und schließlich verschwanden dieselben vollständig vor ungefähr 11 Jahren (d. h. als die Kranke 43 Jahre alt war). 13 Jahre später traten die gegenwärtigen Störungen auf. Das erste Symptom war ein Kribbeln in der linken Hand; kurze Zeit darauf machte sich das Kribbeln auch am rechten Bein bemerkbar und anschließend daran setzte auch ein Rigor der rechten Hand ein. Auf das Kribbeln und den Rigor folgten Zitterzustände in derselben Reihenfolge. Es handelt sich hier um ein feines fortgesetztes Zittern, welches sich bei Erregungszuständen der Kranken sehr steigert. Nachts verschwindet jedoch diese Erscheinung, sowie die Kranke im Bett liegt, „insbesondere, wenn sie die Augen geschlossen hat“. Es besteht eine mäßige Speichelhypersekretion.

Untersuchung: Hirnnerven ohne pathologischen Befund. Die Pupillen reagieren gut gegen das Licht und Konvergenz. Bei der Augenmotilität besteht kein Defizit; nicht Geschmacks- oder Geruchsstörungen. Die Speichelabsonderung ist beträchtlich. — Der ganze Körper ist gekrümmt. Es besteht eine Hypertonie der vier Extremitäten extrapyramidalen Typs. Das ganze Syndrom erscheint auf der linken Seite etwas ausgesprochener. Die Hand befindet sich in Beugstellung, und zwar in der bei der Parkinsonschen Krankheit bekannten typischen Stellung. In den oberen Extremitäten bestehen Zitterzustände und die Hände bewegen sich in eigentümlicher Weise, *wie wenn sie Pillen drehen würden*. Das Zittern weist eine Frequenz von 7—8 Bewegungen pro Sekunde auf. Die Kranke ist gekrümmt, wie schon oben erwähnt, und zwar weist sie die typische Starrheit, einen Spannungszustand in den Beugemuskeln der Beine und Akinesie auf. Es bestehen keinerlei Sprachstörungen noch Wiederholungen. Die Aussprache ist jedoch monoton, die Stimme weist wenig Intensität auf und macht den Eindruck eines Murmels. — Es bestehen keinerlei Störungen pyramidalen Typs, es ist keinerlei Exaltation der Eigenreflexe, weder das Babinskische Zeichen noch irgend etwas Ähnliches zu beobachten; es bestehen keine objektiven Sensibilitätsstörungen noch cerebellare Zeichen. Die während der Anamnese beschriebenen Parästhesien werden von der Kranken jetzt nicht bemerkt. — Das Gesicht ist nicht aufgedunsen, während die Facies ebensowenig einen maskenähnlichen Eindruck wie die Parkinsonschen postencephalitischen Kranken hervorrufen. Die mimischen Stirn- und Mundfalten sind gut erhalten; es wird keinerlei außergewöhnliche Schweißabsonderung oder sonst etwas Besonderes bei derselben beobachtet. In den sonstigen Systemen besteht keinerlei Störung. Der Puls ist regelmäßig und rhythmisch, bei 68 Pulsschlägen. Die Herztöne sind rein. Die Kranke magerte im Verlaufe eines Jahres ziemlich ab. Die Krankheit ist derartig fortgeschritten, daß es sich der Meinung der Krankenschwester nach um einen Invaliden handelt; die Kranke kann das Asyl, in dem sie untergebracht ist, nicht verlassen. Während dieser Zeit machten sich weder psychopathische Störungen, Halluzinationen, noch sonstige Anomalien bemerkbar. Die Kranke ist weder reizbar noch empfindlich. Früher hatte sie ein Interesse an ihrer Wiederherstellung, während ihr diese jetzt gleichgültig ist. Sie glaubte, durch elektrische Ströme geheilt werden zu können. Seit einem Jahre machen sich augenscheinliche Anzeichen einer psychischen Dekadenz bemerkbar. Die Kranke leidet an Gedächtnisschwäche und interessiert sich immer weniger für ihre Umgebung. *Hier handelt es sich also um eine durch eine erste Phase sich charakterisierende Krankheit, während welcher epileptische Anfälle extrapyramidalen Typs in Erscheinung treten. Es werden keinerlei Konvulsionen beobachtet, nur besteht eine allgemeine, den ganzen Körper umfassende Hypertonie. Die Kranke wird ohnmächtig, stürzt auf den Boden. In der zweiten Phase verschwinden die Anfälle vollständig und im Anschluß daran macht sich ein Parkinsonsches Syndrom bemerkbar.*

Die Verbindung zwischen dem PARKINSONSchen Syndrom und den epileptischen Anfällen wurde schon von verschiedenen Forschern beobachtet und beschrieben (STECK, URECHIA, ELECKES, YAKOVLEV). COURTOIS, welcher derartige Fälle eingehend studierte (einige dieser Arbeiten wurden zusammen mit TOULOUSE, MALE und SZUMLANSKEI veröffentlicht), nannte dieselben „*syndrome comicio-parkinsonien*“. Dieser Forscher ist der Ansicht, daß die Kranken in ihrer Kindheit an einer durch einen Geburtstraumatismus hervorgerufenen Encephalopathia litten¹, wodurch eine tiefgehende Geistesschwäche, epileptische Krisen und später eine allgemeine Kontraktur extrapyramidalen Typs hervorgerufen werden.

Bei den COURTOISSchen Fällen pflegen die Anfälle atypischer Natur zu sein und werden im allgemeinen von Krisenzuständen, bei welchen die tonischen Krisen überwiegen, begleitet; doch kommen auch Krisen ohne tonische oder klonische Konvulsionen vor. Wie wir schon weiter oben gesehen haben, charakterisieren sich diese Krisen durch die *extrapyramidale Epilepsie*.

Bei den COURTOISSchen Fällen fällt die suspendierende Wirkung der PARKINSONSchen Steifheit im Verlaufe der Krisen auf. Bei drei dieser Fälle (IV, VII, VII) ist der Rückgang der Anfälle bemerkenswert. Bei anderen vier (II, III, VI, IX) verschwanden die Krisen vollständig.

D'ABUNDO teilte im Jahre 1925 drei Fälle von epileptischen Krisen mit, welche nach Erscheinung choreatischer Symptome verschwanden, und unterstrich, daß die infantile cerebrale Hemiplegie mit Chorea von keiner Epilepsie begleitet ist. In einem andern Falle handelte es sich um einen in einen PARKINSONSchen Kranken sich umwandelnden Patienten und der Autor bemerkt hierzu, daß nur kurze tonische Anfälle auftreten und daß die Rigidität des Pallidum dieser Modifikation der Konvulsion nicht ferne steht. Auch

¹ Hieraus geht hervor, daß auch COURTOIS nicht an eine letargische Encephalitis denkt.

URECHIA und MICHALESU bemerken das Verschwinden der Krisen bei einem sich in einen PARKINSONSchen Kranken verwandelnden Epileptiker.

YAKOVLEV macht dieselbe Bemerkung bei einem Encephaliker; bei einem anderen sind die Anfälle ebenfalls zeitlich bedeutend getrennt. Bei zwei weiteren Epileptikern sind die Krisen nach ihrem Auftreten schwächer, in einem Falle handelt es sich um eine Paralysis agitans, wieder in einem anderen werden extrapyramidale Erscheinungen beobachtet. Auf diese Weise gibt der Verfasser zu, daß beim Verschwinden des Rigors die Potenz der subcorticalen Zentren zurückgeht und die konvulsive Kapazität des zentralen Nervensystems geschwächt wird.

Im Jahr 1925 veröffentlichte URECHIA, zusammen mit ELEKES und MICHALESU die bei einem chronischen Epileptiker gemachten Beobachtungen. Derselbe zeigte das Bild einer typischen Paralysis agitans, und zwar wenige Jahre vor seinem Tode. Die epileptischen Anfälle hörten beim Erscheinen des erwähnten Syndroms vollständig auf.

Nach der angegebenen Arbeit stellten YAKOVLEV und HODSKINS jene Fälle mit anderen unter dem Titel „neurosomatic Deterioration“ der Epilepsie zusammen. Nach dieser Einteilung umfaßt die Zusammenstellung neun ziemlich ähnliche Fälle. Bei allen fällt auf, daß nach den epileptischen Anfällen das PARKINSONSche Syndrom folgt. Ebenfalls handelt es sich um eine beinahe immer wieder zu beobachtende Tatsache, daß beim Erscheinen des erwähnten Syndroms die Anfälle entweder ganz oder aber beinahe vollständig verschwinden. Diese Autoren legen dies als das Anzeichen einer somatischen Deterioration aus. Deshalb finden wir sie in der Gruppe derjenigen Kranken, bei welchen infolge der epileptischen Anfälle pyramidale Zeichen oder aber andere Typen in Erscheinung treten.

Dieses Problem der an die Epilepsie sich anschließenden Symptome oder Zeichen hat in den letzten Jahren eine große Bedeutung erhalten. KNAPP hat hierüber eine sehr interessante Arbeit veröffentlicht und in einer meiner Arbeiten kann man hierüber auch eine Anmerkung finden. In der Tat, selbst die Dementia, und ohne andere neurologische Zeichen überhaupt zu erwähnen, wird als ein nach den Anfällen sich einstellender *Folgezustand* bezeichnet. Jedoch nicht als *direkter* Folgezustand des epileptischen Anfalls, infolge der residualen Läsion, welche die Blutgefäßspasmen oder aber die cerebrale Anorexia verursachen können, sondern als *indirekte* Folgezustände, welche durch den Mechanismus der im Verlaufe der Stürze verursachten Kontusionen hervorgerufen werden.

In unserem Falle handelt es sich jedoch nicht um die Mitwirkung dieser Mechanismen. Bei den Anfällen der Kranken traten kaum Stürze auf (wenn wir annehmen, daß hierin die Ursache zu suchen ist, wie erklärt es sich dann, daß keine pyramidalen Symptome zu finden sind?). Gerade ein langer Zeitraum, während welchem keinerlei Anfälle auftreten, ist die Ursache des extrapyramidalen Syndroms. Diese Kette von Tatsachen erscheint deshalb augenscheinlich:

- a) Verbindung eines epileptischen Syndroms mit einem PARKINSONSchen Syndrom.
- b) Auftreten eines Parkinsonismus scheint die Epilepsie zu *bremsen*.

In unserem Falle kommen zu diesen beiden Tatsachen noch zwei weitere und nicht weniger wichtige hinzu:

- c) Es handelt sich um eine Erbkrankheit.

- d) Bei der Kranken besteht eine in Erscheinung getretene vierte Phase der organischen und psychischen Dekadenz.

In Anbetracht dieser Tatsachen erscheint unser Versuch berechtigt. Tatsächlich handelt es sich um eine Spezialform einer *extrapyramidalen Epilepsie*, welche der myoklonischen Epilepsie von UNVERRICHT-LUNDBORG sehr ähnlich ist.

Es handelt sich um nachstehend angeführte Analogien:

Parkinsonsche Epilepsie.

Vererbbar.

1. Phase: Tonische Anfälle.

2. Phase: des die Epilepsie bremsenden Parkinsonismus.

3. Phase: Vegetative Kachexie?

Myoklonische Epilepsie von Unverricht-Lundborg.

Vererbbar.

Oft tonische Anfälle (psychotonische Reaktionen GALANTS).

Myoklonien, welche die Epilepsie bremsen.

Vegetative Kachexie?

Tatsächlich handelt es sich bei dieser dritten Phase nicht nur um einen regelrechten Dekadenzprozeß, sondern ebenfalls um ein derartig ausgesprochenes, allgemeines psychisches Defizit, daß LUNDBORG von einer „myoklonischen Demenz“ spricht. Bei unserem Falle befindet sich ein derartiger Prozeß der psychischen Dekadenz im Anfangsstadium, welcher den Ausdruck einer frühzeitigen Verälderung seines psychischen Lebens annimmt, jedoch gleichzeitig mit einer sehr ausgesprochenen charakteristischen Abwesenheit der Initiative kombiniert ist.

In einigen Fällen könnte man das Problem dahingehend untersuchen, ob nicht etwa eine lethargische Encephalitis die Ursache des Syndroms darstellen könnte. In unserem Falle besteht wegen der nachstehend angeführten Gründe keinerlei Problem, 1. weil die Encephalitis nicht in der Anamnese vorhanden ist und 2. weil die Vererbung der Krankheit festgestellt ist, denn wie wir oben gesehen haben, litt auch die Mutter an derselben.

Im allgemeinen ist es außerordentlich selten, daß sich epileptische Anfälle nach einer lethargischen Encephalitis einstellen. STERN nimmt an, daß WIMMER 9 Fälle mit generalisierten Anfällen, und MARGILIE 3 mit histologischer Kontrolle beschreiben könnte. Unter den 800 Fällen des von Göttingen behandelten Materials befanden sich nur drei, bei welchen epileptische Anfälle auftraten, und unter diesen bestand bei einem eine schwere erbliche epileptische Belastung und der andere stammte von einem an Lues leidenden Vater. Die bei diesen Fällen beobachteten Anfälle waren mit denjenigen der genuinen Epilepsie identisch: generalisierte Anfälle, Dämmer- und Abwesenheitszustände, Launenhaftigkeit. In einem Falle wurde auch eine leichte Dementia, Aufdringlichkeit, Liebenswürdigkeit usw. beobachtet. MOHR findet unter 150 chronischen Encephalitikern nur zwei mit Epilepsie, von welchen der eine unter einer schweren erblichen Belastung leidet, und W. LANGE unter 150 Fällen nur einen einzigen Patienten dieser Art. Doch viel interessanter ist die umgekehrte Beobachtung. Unter den 800 Kranken des von STERN behandelten Materials waren 8 Epileptiker, ehe sie an der Krankheit litten. *In den meisten Fällen wird die Epilepsie durch die Encephalitis nicht beeinflusst und in einem Falle erhöhte sich die Zahl der Anfälle* und der Kranke reagierte infolge seines epileptischen Charakters in unangenehmer Weise auf die pseudo-neurasthenischen Beschwerden.

Infolgedessen befinden wir uns in Gegensatz zu dem „*syndrome comicio-parkinsonien*“ und zu unserer PARKINSONSchen Epilepsie. Die Entwicklung einer Encephalitis schränkt in keiner Weise die Evolution einer bestehenden Epilepsie ein. Aus diesem Grunde besteht unserer Ansicht nach kein Zweifel darüber, daß die dreiphasige Evolution der Krankheit von einem inneren Gesetz abhängt, und zwar in ähnlicher Weise wie bei der myoklonischen Epilepsie.

Bei den unter der Bezeichnung „*syndrome comicio-parkinsonien*“ beschriebenen Fällen befinden sich wahrscheinlich auch einige, welche unserem eigenen Falle ähnlich sind, welche jedoch auf eine andere Art und Weise ausgelegt wurden. Bei den COURTOISSchen Fällen finden wir keinerlei sich auf die Vererbung beziehenden Angaben und bei vielen ist der Einfluß der exogenen Faktoren nicht sehr klar.

Wir müssen diesen letzten Punkt noch etwas näher behandeln. Was sich während der akinetischen Phase abspielt, ist in klinischer Hinsicht mehr eine PARKINSONSche Krankheit als ein Parkinsonismus. Ohne weiter auf die differentialen Charaktere einzugehen, genügt die Angabe der pillendrehenden Bewegung, welche nach GAMPER das wichtigste Zeichen der PARKINSONSchen Krankheit gegenüber dem Parkinsonismus darstellt.

KLAUE versucht in einem vor kurzem veröffentlichten Studium die zwischen beiden Krankheiten bestehenden Unterschiede aus der Welt zu schaffen und bezieht beide auf dasselbe nigrale Syndrom. Derselbe Verfasser gibt jedoch die für andere Forscher so augenscheinliche Möglichkeit zu, daß das nigrale Syndrom auf einer erblichen Belastung beruht.

In einem Falle eines „syndrome comicio-parkinsonien“, bei welchem eine Nekropsie durchgeführt wurde, fand COURTOIS eine diffuse corticale Sklerose mit entzündlichen Läsionen, welche die Gegend der basalen Ganglien interessierte. Er schloß daraus, daß das Syndrom in einigen Fällen auf eine alte Encephalitis zurückzuführen ist, Ohne diese Möglichkeit zurückzuweisen, belegen die KLAUESche Arbeit, sowie die Bemerkungen SPATZS, wie schwierig es ist, um nicht zu sagen unmöglich, die pathologisch-anatomische Trennung zwischen dem post-encephalitischen Parkinsonismus und der Paralysis agitans durchzuführen. Die unitäre These KLAUES, mag sie auch noch so radikal erscheinen, beweist uns das Bestehen großer Schwierigkeiten, um eine Unterscheidung durchzuführen. Bei dem Falle von URECHIA und MICHAIELESCU handelte es sich um degenerative Läsionen, welche das Pallidum sowie die Substantia nigra interessierten und welche in den anderen basalen Ganglien weniger ausgesprochen waren.

Da bei unserem Falle die pathologische Anatomie fehlt, ist es natürlich, daß wir auf ein grundlegendes Element bezüglich der Auslegung des klinischen Bildes verzichten müssen, und gerade aus diesem Grunde wagen wir es nicht, denselben gegenwärtig anders als einen Typ zu beschreiben. Immerhin erscheint es sehr wahrscheinlich, daß diese PARKINSONSche Epilepsie sich mehr herausstellen und abzeichnen kann, wenn dieselbe ihre pathologisch-anatomische Bestätigung zusammen mit der myoklonischen Epilepsie findet. Bei dieser beschränken sich die beschriebenen Läsionen nicht nur auf die Rinde, den N. dentatus und den Thalamus, sondern dehnen sich auch auf die Substantia nigra aus (OSTERTAG, BELLAVITS).

Wir dürfen jedoch nicht vergessen, daß die myoklonische Epilepsie heute als eine „geschlossene Krankheitseinheit“ (STERN) und nicht nur aus anatomischen, sondern auch aus den Erbgang interessierenden Gründen betrachtet wird. Schon UNVERRICHT gab das familienweise Bestehen der Krankheit an und wenn derselben später der Name dieses Verfassers beigefügt wurde, so ist dies auf die von ihm veröffentlichte Beschreibung einer schwedischen Familie, bei welcher die Krankheit mit einer außerordentlichen Häufigkeit auftrat, zurückzuführen.

Zusammenfassung.

Es wird die Verbindung einer extrapyramidalen Epilepsie mit einem PARKINSONSchen Bild beschrieben, welches sich nach dem Aufhören der Anfälle entwickelte. Es handelt sich um eine Erbkrankheit. Am Schluß stellt sich eine mentale und vegetative Dekadenz ein. Es wird angegeben, daß die Reihenfolge der in Erscheinung tretenden Zeichen bei dem von COURTOIS angegebenen „syndrome comicio-parkinsonien“ ebenfalls beobachtet wurde. Es wird die Möglichkeit erwähnt, daß wir uns hier in Gegenwart eines autonomen klinischen Typs befinden, welcher dem der myoklonischen Epilepsie ähnlich ist.

Literaturverzeichnis.

BELLAVITS, Ref. Zbl. Neur. **37**. — COURTOIS, 1. Sur un syndrome comicio-parkinsonien. Étude anatomo-clinique. Paris: Thèse 1928 — 2. Revue neur. **1934**. — HODSKINS and YAKOVLEV, 1. Amer. J. Psychiatry **91**, 827 (1930) — 2. Neurosomatic deterioration in epilepsy, in Epilepsy and the convulsive state. William Wilkins Verlag 1931. — LOPEZ IBOR, Medicina **1940**. — LUNDBORG, Die progressive Myoklonus-Epilepsie. Uppsala S. v. Läk. Sällsk. Hd 1/3 (1901). — OSTERTAG, Zbl. Neur. **37**, 400. — STERTZ, Handbuch der Neurologie von BUMKE-FOERSTER **16**. Berlin: Springer 1936. — UNVERRICHT, Über Myoklonie. Wien 1891. — URECHIA et ELCKER, Arch. internat. Neur. **12**, 49 (1925). — YAKOVLEV, Arch. Neur. **19**, 555 (1928).

