

# Inhaltsverzeichnis

1.	Begriffsbestimmung, Klassifikation und Pathophysiologie der Myoklonien . . . . .	1
2.	Erbliche und exogene dementielle und/oder epileptische und/oder myoklonische Syndrome . . . . .	9
2.1.	Myoklonische Syndrome . . . . .	9
2.2.	Myoklonisch-epileptische Syndrome . . . . .	9
2.3.	Myoklonisch-epileptisch-dementielle Syndrome . . . . .	10
3.	Geschichte . . . . .	11
3.1.	Progressive Myoklonusepilepsien (PME) mit intracerebraler Speicherung von Mucopolysacchariden . . . . .	15
3.2.	Progressive Myoklonusepilepsien (PME) mit degenerativen Veränderungen cerebellarer und/oder extrapyramidalen Neuronensysteme . . . . .	18
3.3.	Dyssynergia cerebellaris myoclonica (DCM) mit degenerativen Veränderungen cerebellarer Neuronensysteme . . . . .	20
3.4.	Myoklonische Varianten der drei nachinfantilen Formen der amaurotischen Idiotie (MVI) . . . . .	24
3.4.1.	Spätautistische MVI . . . . .	24
3.4.2.	Juvenile MVI . . . . .	26
3.4.3.	Adulte MVI . . . . .	27
4.	Fragestellung, Material und Untersuchungsgang . . . . .	31
5.	Progressive Myoklonusepilepsien (PME) und Dyssynergia cerebellaris myoclonica (DCM) . . . . .	34
5.1.	Pathomorphologische, genetische und klinische Datenauswertung sowie Datenvergleich der histologisch gesicherten Fälle . . . . .	34
5.1.1.	Pathomorphologie . . . . .	34
5.1.1.1.	Progressive Myoklonusepilepsien (PME) mit intracerebraler Speicherung von Mucopolysacchariden . . . . .	34
5.1.1.1.1.	Früh- oder Hauptform der PME des Typs Lafora . . . . .	34
5.1.1.1.2.	Spätform der PME des Typs Lafora . . . . .	36
5.1.1.1.3.	„Acropusculäre“ Form der PME . . . . .	37
5.1.1.1.4.	„Laforakörperchen“ bei sonstigen neuropsychiatrischen Krankheiten . . . . .	37
5.1.1.2.	Progressive Myoklonusepilepsien (PME) mit degenerativen Veränderungen cerebellarer und/oder extrapyramidalen Neuronensysteme . . . . .	37
5.1.1.2.1.	PME-Fälle mit charakteristischen pathomorphologischen Befunden sowie zureichenden genetischen und klinischen Angaben . . . . .	37
5.1.1.2.2.	PME-Fälle mit charakteristischen pathomorphologischen Befunden, jedoch ohne zureichende klinische und/oder genetische Angaben . . . . .	39

5.1.1.2.3. PME-Fälle ohne zureichende genetische und/oder pathomorphologische Angaben . . . . .	39
5.1.1.2.4. PME-Fälle (?) mit uncharakteristischen pathomorphologischen Befunden . . . . .	40
5.1.1.2.5. Eine PME-Sonderform . . . . .	40
5.1.1.3. Dyssynergia cerebellaris myoclonica (DCM) mit degenerativen Veränderungen cerebellarer Neuronensysteme . . . . .	40
5.1.1.3.1. DCM-Fälle mit Zahnkern-Bindegarmatrophie (Typ R. Hunt) . . . . .	40
5.1.1.3.2. DCM- und DCM-ähnliche Fälle mit degenerativen Veränderungen sonstiger cerebellarer Neuronensysteme . . . . .	41
5.1.1.4. Schwer klassifizierbare Fälle bzw. fragliche Sonderformen . . . . .	42
5.1.2. Genetik . . . . .	42
5.1.2.1. Progressive Myoklonusepilepsien (PME) mit intracerebraler Speicherung von Mucopolysacchariden . . . . .	42
5.1.2.1.1. Früh- oder Hauptform der PME des Typs Lafora . . . . .	42
5.1.2.1.2. Spätform der PME des Typs Lafora . . . . .	44
5.1.2.1.3. „Acorpusculäre“ Form der PME . . . . .	44
5.1.2.1.4. „Laforakörperchen“ bei sonstigen neuropsychiatrischen Krankheiten . . . . .	45
5.1.2.2. Progressive Myoklonusepilepsien (PME) mit degenerativen Veränderungen cerebellarer und/oder extrapyramidalen Neuronensysteme . . . . .	45
5.1.2.2.1. PME-Fälle mit charakteristischen pathomorphologischen Befunden sowie zureichenden genetischen und klinischen Angaben . . . . .	45
5.1.2.2.2. PME-Fälle mit charakteristischen pathomorphologischen Befunden, jedoch ohne zureichende klinische und/oder genetische Angaben . . . . .	46
5.1.2.2.3. PME-Fälle ohne zureichende genetische und/oder pathomorphologische Angaben . . . . .	46
5.1.2.2.4. PME-Fälle (?) mit uncharakteristischen pathomorphologischen Befunden . . . . .	47
5.1.2.2.5. Eine PME-Sonderform . . . . .	47
5.1.2.3. Dyssynergia cerebellaris myoclonica (DCM) mit degenerativen Veränderungen cerebellarer Neuronensysteme . . . . .	47
5.1.2.3.1. DCM-Fälle mit Zahnkern-Bindegarmatrophie (Typ R. Hunt) . . . . .	47
5.1.2.3.2. DCM- und DCM-ähnliche Fälle mit degenerativen Veränderungen sonstiger cerebellarer Neuronensysteme . . . . .	48
5.1.2.4. Schwer klassifizierbare Fälle bzw. fragliche Sonderformen . . . . .	49
5.1.3. Klinik . . . . .	50
5.1.3.1. Progressive Myoklonusepilepsien (PME) mit intracerebraler Speicherung von Mucopolysacchariden . . . . .	50
5.1.3.1.1. Früh- oder Hauptform der PME des Typs Lafora . . . . .	50
5.1.3.1.2. Spätform der PME des Typs Lafora . . . . .	56
5.1.3.1.3. „Acorpusculäre“ Form der PME . . . . .	57
5.1.3.1.4. „Laforakörperchen“ bei sonstigen neuropsychiatrischen Krankheiten . . . . .	59
5.1.3.2. Progressive Myoklonusepilepsien (PME) mit degenerativen Veränderungen cerebellarer und/oder extrapyramidalen Neuronensysteme . . . . .	59
5.1.3.2.1. PME-Fälle mit charakteristischen pathomorphologischen Befunden sowie zureichenden genetischen und klinischen Angaben . . . . .	59

5.1.3.2.2. PME-Fälle mit charakteristischen pathomorphologischen Befunden, jedoch ohne zureichende klinische und/oder genetische Angaben . . . . .	64
5.1.3.2.3. PME-Fälle ohne zureichende genetische und/oder pathomorphologische Angaben . . . . .	65
5.1.3.2.4. PME-Fälle (?) mit uncharakteristischen pathomorpholog. Befunden . . . . .	66
5.1.3.2.5. Eine PME-Sonderform . . . . .	67
5.1.3.3. Dyssynergia cerebellaris myoclonica (DCM) mit degenerativen Veränderungen cerebellarer Neuronensysteme . . . . .	67
5.1.3.3.1. DCM-Fälle mit Zahnkern-Bindearmatrophie (Typ R. Hunt) . . . . .	67
5.1.3.3.2. DCM- und DCM-ähnliche Fälle mit degenerativen Veränderungen sonstiger cerebellarer Neuronensysteme . . . . .	70
5.1.3.4. Schwer klassifizierbare Fälle bzw. fragliche Sonderformen . . . . .	72
5.1.4. Besprechung der Ergebnisse . . . . .	73
5.2. Genetische und klinische Datenauswertung sowie Datenvergleich der klinisch wahrscheinlichen und histologisch gesicherten Fälle . . . . .	88
5.2.1. Klinisch wahrscheinliche Fälle der progressiven Myoklonusepilepsien (PME) . . . . .	88
5.2.1.1. Wahrscheinlich autosomal recessiv erbliche PME-Fälle . . . . .	88
5.2.1.1.1. PME-Geschwister- und Einzelfälle mit kürzerem Krankheitsverlauf und vorwiegend schwerer Symptomenausprägung . . . . .	88
5.2.1.1.2. PME-Geschwisterfälle und ein PME-Einzelfall mit längerem Krankheitsverlauf und vorwiegend leichter Symptomenausprägung . . . . .	89
5.2.1.1.3. Die PME-Fälle Lundborgs . . . . .	91
5.2.1.1.4. Schwer zuzuordnende PME-Geschwisterfälle und die PME-Fälle von Harenko und Toivakka . . . . .	91
5.2.1.2. Wahrscheinlich autosomal dominant erbliche PME-Fälle . . . . .	92
5.2.1.3. Fraglich unregelmäßig autosomal dominant erbliche PME-Fälle . . . . .	93
5.2.1.4. Fragliche PME-Sonderformen . . . . .	94
5.2.1.5. PME-Fälle mit unklarem Erbgang . . . . .	95
5.2.1.6. PME-Einzelfälle ohne Blutsverwandtschaft der Eltern . . . . .	96
5.2.2. Klinisch wahrscheinliche Fälle der Dyssynergia cerebellaris myoclonica (DCM) und ähnlicher Krankheitsbilder . . . . .	96
5.2.2.1. Wahrscheinlich autosomal recessiv erbliche DCM-Geschwister- und Einzelfälle . . . . .	96
5.2.2.2. Geschwister- und Einzelfälle (?) der autosomal recessiv erblichen Friedreichschen Ataxie mit Myoklonien . . . . .	98
5.2.2.3. Fraglich oder wahrscheinlich autosomal dominant erbliche DCM-Fälle . . . . .	98
5.2.2.4. Fraglich oder wahrscheinlich autosomal dominant erbliche DCM-ähnliche Fälle . . . . .	100
5.2.2.5. DCM-Fälle mit unklarem Erbgang . . . . .	101
5.2.2.6. Fragliche DCM-Sonderformen . . . . .	102
5.2.2.7. DCM-Einzelfälle ohne Blutsverwandtschaft der Eltern . . . . .	103
5.2.3. Besprechung der Ergebnisse . . . . .	104
<b>6. Die myoklonischen Varianten der drei nachinfantilen Formen der amaurotischen Idiotie (MVI) . . . . .</b>	<b>111</b>
6.1. Pathomorphologie und Biochemie . . . . .	111

<b>6.2.</b>	<b>Genetik . . . . .</b>	<b>113</b>
6.2.1.	Spätautistische MVI . . . . .	113
6.2.2.	Juvenile MVI . . . . .	113
6.2.3.	Adulte MVI . . . . .	113
6.3.	Klinik . . . . .	114
6.3.1.	Spätautistische MVI . . . . .	114
6.3.2.	Juvenile MVI . . . . .	115
6.3.3.	Adulte MVI . . . . .	116
6.4.	Besprechung der Ergebnisse . . . . .	117
6.5.	Fragliche Sonderformen der amaurotischen Idiotie <i>mit</i> und <i>ohne</i> Myoklonien . . . . .	119
<b>7.</b>	<b>Psychopathologie . . . . .</b>	<b>121</b>
7.1.	Progressive Myoklonusepilepsien (PME) und Dyssynergia cerebellaris myoclonica (DCM) . . . . .	121
7.1.1.	Die autosomal recessiv erblichen PME-Krankheitsformen des Typs Lafora . . . . .	121
7.1.2.	Die degenerative PME-Krankheitsgruppe . . . . .	124
7.1.3.	Die DCM-Krankheitsgruppe . . . . .	125
7.1.4.	Besprechung der Ergebnisse . . . . .	126
7.2.	Myoklonische Varianten der drei nachinfantilen Formen der amaurotischen Idiotie (MVI) . . . . .	129
7.2.1.	Spätautistische MVI . . . . .	129
7.2.2.	Juvenile MVI . . . . .	130
7.2.3.	Adulte MVI . . . . .	131
7.2.4.	Besprechung der Ergebnisse . . . . .	133
<b>8.</b>	<b>Differentialdiagnose . . . . .</b>	<b>135</b>
8.1.	Die erblichen myoklonisch-epileptisch-dementiellen Kernsyndrome und die exogenen dementiellen und/oder epileptischen und/oder myoklonischen Syndrome . . . . .	135
8.2.	Die verschiedenen Krankheitsformen der erblichen myoklonisch-epileptisch-dementiellen Kernsyndrome . . . . .	136
8.3.	Die erblichen myoklonisch-epileptisch-dementiellen Kernsyndrome und die sonstigen erblichen dementiellen und/oder epileptischen und/oder myoklonischen Syndrome . . . . .	139
<b>9.</b>	<b>Eugenik . . . . .</b>	<b>143</b>
<b>10.</b>	<b>Zusammenfassende Schlußbetrachtungen und Anregungen für künftige Untersuchungen . . . . .</b>	<b>146</b>
<b>11.</b>	<b>Kasuistischer Anhang . . . . .</b>	<b>164</b>
11.1.	Histologisch gesicherte Fälle der progressiven Myoklonusepilepsien (PME) . . . . .	164
11.1.1.	Wahrscheinlich autosomal recessiv erbliche Geschwister- und Einzelfälle der Früh- oder Hauptform der PME des Typs Lafora . . . . .	164
11.1.2.	Wahrscheinlich autosomal dominant erbliche PME-Fälle mit degenerativen ZNS-Veränderungen . . . . .	171

11.1.3.	Ein PME-Einzelfall mit degenerativen Veränderungen der unteren Oliven . . . . .	176
11.2.	Klinisch wahrscheinliche Fälle der progressiven Myoklonusepilepsien (PME) und Dyssynergia cerebellaris myoclonica (DCM) . . . . .	178
11.2.1.	Wahrscheinlich autosomal recessiv erbliche PME-Fälle . . . . .	178
11.2.1.1.	PME-Geschwisterfälle mit längerem Krankheitsverlauf und vorwie- gend leichter Symptomenausprägung . . . . .	178
11.2.1.2.	PME-Einzelfälle mit längerem Krankheitsverlauf und/oder vorwie- gend leichter Symptomenausprägung . . . . .	186
11.2.2.	PME-Fälle mit unklarem Erbgang . . . . .	194
11.2.3.	Ein wahrscheinlich autosomal recessiv erblicher DCM-Einzelfall — ohne Grand mal-Epilepsie — ohne Friedreich-ähnliches Syndrom . .	204
11.2.4.	Wahrscheinlich autosomal dominant erbliche DCM-Fälle . . . . .	206
11.2.5.	DCM-Fälle mit unklarem Erbgang . . . . .	211
11.3.	Histologisch gesicherte Fälle der myoklonischen Varianten der drei nachinfantilen Formen der amaurotischen Idiotie (MVI) . . . . .	219
11.3.1.	Wahrscheinlich autosomal recessiv erbliche Geschwister- und Einzel- fälle der spätautistischen MVI . . . . .	219
11.3.2.	Ein wahrscheinlich autosomal recessiv erblicher Einzelfall der adulten MVI . . . . .	230
12.	Zusammenfassung . . . . .	232
13.	Summary . . . . .	234
14.	Literatur . . . . .	236
15.	Sachverzeichnis . . . . .	250