

(Aus der psychiatrischen und Nervenlinik in Bonn.)

Beitrag zur Ätiologie und Symptomatologie der Parkinsonschen Krankheit und verwandter Symptomenkomplexe.

Von
A. Westphal.

(Eingegangen am 4. November 1921.)

Wenn wir die Bearbeitung der Paralysis agitans durch Wollenberg¹⁾, welche uns eine vortreffliche Darstellung unserer damaligen Kenntnisse von diesem Leiden gibt, mit dem Standpunkt unseres heutigen Wissens vergleichen, so ist nicht zu verkennen, daß sich dasselbe erheblich erweitert und vertieft hat. Auf klinischem Gebiet ist es besonders die Feststellung der nahen Beziehungen des Syndroms der Parkinsonschen Krankheit zur Pseudosklerose, der Wilsonschen Krankheit, zu Folgezuständen der Encephalitis epidemica usw., Krankheitsbildern, die Strümpell unter dem Namen des „amyostatischen Symptomenkomplexes“ zusammengefaßt hat, die unsere Kenntnisse bereichert hat, während auf pathologisch-anatomischem Gebiete die Arbeiten C. und O. Vogts die Grundlage geliefert haben, auf der sich die Lehre von der Lokalisation der striären Erkrankungen aufbaut. Trotz dieser unzweifelhaften Fortschritte, harren auf diesem Gebiete noch viele Fragen, besonders patho-physiologischer und ätiologischer Natur der Lösung, wie das Stertz²⁾ vor kurzem in seiner kritisch sichtenden Darstellung betont hat. Die Wichtigkeit, die Gruppen der striären Erkrankungsformen in ätiologisch differente Unterabteilungen allmählich weiter mehr und mehr zu zerlegen, da nur auf diese Weise in ihre kausale Begründung einzudringen sei, haben C. und O. Vogt³⁾ vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus hervorgehoben, und Spielmeyer hat sich dieser Forderung angeschlossen. Die wichtigste Vorbedingung für diese anatomischen Untersuchungen sind klinische Beobachtungen, welche in ätiologischer Beziehung Besonderheiten auf-

¹⁾ Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie. XII. Bd., II. Teil, III. Abteilung. Wien 1899.

²⁾ Der extrapyramidale Symptomenkomplex (das dystonische Syndrom) und seine Bedeutung in der Neurologie. Berlin 1921.

³⁾ Zur Lehre von den Erkrankungen des striären Systems. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 25.

weisen, und uns auf diesem Wege vielleicht gestatten, einen näheren Einblick in ihre Genese zu tun. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend schildere ich in folgendem einige Krankheitsfälle, deren Ätiologie und Symptomatologie in mancher Hinsicht bemerkenswert ist, und Beiträge zu manchen schwebenden Fragen liefert.

Fall 1. Therese D., 39jährige Frau, wird am 18. V. 1920 in die Nervenklinik aufgenommen. Es besteht keine Heredität in nervöser Beziehung. Vater an Kehlkopfschwindsucht gestorben. 5 Geschwister gesund. Pat. entwickelte sich als Kind normal. Menses zuerst mit 15 Jahren, regelmäßig. Seit einer längeren Reihe von Jahren sind die Menses sehr unregelmäßig mit großen Pausen. Seit 3 Jahren völliges Aufhören der Regel.

Pat. hat 2 gesunde Kinder, keine Fehlgeburten. Im Anschluß an die Geburt des 2. Kindes merkte Pat. zuerst, daß ihr der Hals anschwell, und die Augen stärker vortraten. Herzklopfen und starke Schweißte stellen sich ein. Es wurde Basedowsche Krankheit festgestellt, und die Strumektomie ausgeführt, der zunächst eine Besserung im Befinden folgte, so daß Pat. wieder leichte Hausarbeit verrichten konnte. Allmählich aber gesellten sich den früheren neue Beschwerden hinzu. Es entwickelte sich Steifigkeit verbunden mit Zittern in Armen und Beinen, das Gehen war erschwert, die Haltung wurde gebückt, und auch die Sprache schlechter. Alle diese Erscheinungen nahmen nach einer Grippe, welche Pat. im Februar 1920 durchmachte, an Intensität weiter zu, der Schlaf wurde schlecht, es stellte sich starke gemüthliche Übererregbarkeit ein, so daß die Aufnahme in die Klinik notwendig wurde.

Die Untersuchung ergibt: Stark abgemagerte, fast greisenhaft aussehende Frau, viel älter als ihren Jahren entspricht. Die Haltung ist steif und gebückt, der Gesichtsausdruck maskenartig starr. Sprache erschwert und undeutlich, Zähnezeigen infolge von Muskelspannungen fast unmöglich. Am Rumpf und den Extremitäten starke Muskelspannungen. Arme und Beine befinden sich in andauerndem, rhythmischen Zittern ($l. > r.$). Die Zitterbewegungen sind etwas schnellschlägiger und die Exkursionen etwas größer, wie es bei Paralysis agitans meistens der Fall ist. Sie bestehen vorzugsweise in Streck- und Beugebewegungen im Ellbogen- und Schultergelenk, in geringerem Grade in den Gelenken der Hand und der Finger. In den Beinen Ab- und Adduktionen im Hüftgelenk, Streck- und Beugebewegungen im Fußgelenk.

Sehnenreflexe ohne Besonderheiten. Die großen Zehen stehen in Dorsalflexion (Pseudobabinski), bei Streichen der Fußsohle geringe Plantarflexion. Bauchdeckenreflexe wegen starker Spannung der Bauchmuskeln nicht hervorzurufen.

Bei intendierten Bewegungen, wie Fingernasenversuch, nimmt das Zittern ab oder hört ganz auf. Auch bei passiven Bewegungen läßt das Zittern nach. Pat. hält in jeder Hand einen Stock, weil sich das Zittern hierbei verringert.

Gang steif, nach vornübergebeugt. Deutliche Propulsion. Andeutung von Retropulsion.

Beiderseits starker Exophthalmus und Graefesches Symptom. Lidspalten abnorm weit, sehr seltener Lidschlag [Stellwagsches Symptom]¹⁾.

Deutliche Konvergenzschwäche (Moebius).

¹⁾ Von Interesse ist es, daß von Gerstmann und Schilder in neuester Zeit (Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 70) analoge Augensymptome als Komplikationen einer Encephalitis epidemica beschrieben worden sind, ohne daß M. Basedowii vorlag.

Die Licht- und Konvergenzreaktion der Pupillen prompt. Es besteht Tachycardie. Puls in Ruhe 108, bei Erregungen Frequenz steigend.

Herzdämpfung etwas verbreitert, systolisches Geräusch an der Herzspitze. Profuse Schweiß, keine Durchfälle.

Am Hals Narbe von Schilddrüsenoperation herrührend. Der Mittellappen erscheint leicht verdickt, die Seitenlappen nicht abzutasten.

Inguinaldrüsen geschwollen, haselnußgroß.

Alle 4 Reaktionen negativ. Eine in der Hautklinik (Prof. Hoffmann) vorgenommene Punktion der Drüsen ergibt keine Spirochäten.

Psychisch zeigt Pat. eine depressive Stimmungslage verbunden mit gesteigerter gemüthlicher Erregbarkeit. Unter Brom und Skopolaminbehandlung trat ein deutliches Nachlassen des Zitterns und Besserung der übrigen Beschwerden ein. Pat. verläßt am 6. VII. 1920 die Klinik mit 10 Pfd. Gewichtszunahme.

Daß es sich in dem vorliegenden Fall um eine Kombination von M. Basedowii mit Paralysis agitans handelt, bedarf keiner weiteren Ausführung. Die Kardinalsymptome beider Krankheiten sind in deutlicher Ausbildung vorhanden. Zuerst traten die Erscheinungen des Basedow auf, denen sich später die Symptome der Paralysis agitans zugesellten. Besonders muß hervorgehoben werden, daß die Paralysis agitans nicht als Folgeerscheinung der Grippe aufzufassen ist, sondern daß dieses Leiden bereits in voller Ausbildung vor dem Ausbruch der Infektionskrankheit bestand, welche lediglich eine Verschlimmerung einiger Symptome zur Folge hatte. Das Zusammenvorkommen von Basedow und Paralysis agitans ist zunächst von einem gewissen historischen Interesse, da bekanntlich Moebius¹⁾ eine derartige Beobachtung seiner Hypothese, daß Erkrankungen der Schilddrüsensubstanz zur Entstehung der Parkinsonschen Krankheit führen, zugrunde gelegt hat. Da beide Krankheiten eine Reihe gemeinsamer Züge haben, nimmt Moebius eine nahe Verwandtschaft beider Affektionen, die „Variationen einer Art“ darstellten, an. Bei einer kritischen Besprechung der Moebius'schen Hypothese sagt Fr. Schultze²⁾, „da nun später die Basedowsche Krankheit gerade von Moebius zuerst auf eine Erkrankung der Schilddrüse, eine Hyperthyreosis, zurückgeführt wird, könnte folgerichtig im Sinne seiner Hypothese auch die Parkinsonsche Krankheit auf irgendeine Art von Dysthyreosis zurückgeführt werden, wie das ja auch geschehen ist“. Daß es aber vorläufig noch an stichhaltigen Beweisen für eine solche Annahme fehle, wird von Schultze des näheren ausgeführt. Man sollte meinen, daß die weitere Diskussion über die Hypothese von Moebius gegenstandslos geworden sei, nachdem von diesem Forscher³⁾ später hervorgehoben worden ist, daß er

¹⁾ Memorabilien 1883.

²⁾ Zur Symptomatologie der Parkinsonschen Krankheit. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 44.

³⁾ Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. 7. Bd. Die Basedowsche Krankheit, S. 54.

sich in dem Fall, auf den er sich stützte, wahrscheinlich in der Diagnose geirrt habe: „Die Pat. mit Paralysis agitans hatte eine Struma, starren Blick, beschleunigten Puls, Hitzegefühl, schwitzte stark, war sehr nervös. Wahrscheinlich handelte es sich um eine einfache Struma, und alle anderen Erscheinungen waren Symptome der Parkinsonschen Krankheit.“ Trotz dieses Zugeständnisses von Moebius haben sich seine Vorstellungen über die Ätiologie der Paralysis agitans dennoch weiter entwickelt, wenn auch in etwas anderer, als der von ihm angedeuteten Richtung. Ohne an dieser Stelle auf die Literatur einzugehen, möchte ich nur darauf hinweisen, daß die Frage nach der Bedeutung von Störungen der inneren Sekretion bei der Entstehung des Leidens immer wieder erörtert worden ist, und daß Marburg¹⁾ auf Grund seiner Überlegungen zu dem Schluß kommt, „daß die Paralysis agitans gleich dem Basedow und der Tetanie eine Hormontoxicose ist, wobei die Neben-nieren offenbar die größte Rolle spielen“.

Wenden wir uns unserer Beobachtung zu, so sehen wir, daß sich Struma und die anderen Erscheinungen des Basedow im Anschluß an eine Schwangerschaft entwickelten, wir erfahren ferner, daß Menstruationsstörungen frühzeitig einsetzten, und daß bereits im 36. Lebensjahr Menopause eingetreten war. Zu gleicher Zeit mit dieser tiefgehenden Störung des Geschlechtslebens, kamen dann die Erscheinungen der Paralysis agitans zur Entwicklung. Es handelt sich also um eine sehr frühzeitige Senescenz bei unserer Patientin, der auch ihr äußerer Habitus, welcher schon etwas Greisenhaftes bei einem Alter von 39 Jahren hatte, entsprach. Diese Tatsachen stehen im Einklang einerseits mit der bekannten Erfahrung, daß die Entstehung eines Basedow nicht selten auf einen Zusammenhang mit den Generationsvorgängen des Weibes hinweist, andererseits mit dem Umstand, daß die Parkinsonsche Krankheit in ganz ausgesprochener Weise ein Leiden des höheren Alters ist, in der Regel in der präsenilen oder der senilen Zeit zur Entwicklung kommt. Die Lehre von der Bedeutung der inneren Sekretion, welche in der neueren Zeit eine so große Bedeutung erlangt hat, bringt die klinischen Erfahrungen dem Verständnis näher. Von psychiatrischer Seite hat besonders Stertz²⁾ diese Beziehungen erörtert, und die Bedeutung der Störungen der inneren Sekretion „für die Entwicklungsphasen der Pubertät und der Involution bzw. Klimax, denen sich auch Menstruation, Schwangerschaft und Wochenbett anschließen“, hervorgehoben, „die noch deutlicher wird, wenn wir uns der gleichzeitigen Veränderungen anderer Blut-

¹⁾ Zur Pathologie und Pathogenese der Paralysis agitans. Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **36**. 1914.

²⁾ Psychiatrie und innere Sekretion. Zeitschr. f. g. ges. Neurol. u. Psychiatrie **53**. 1919.

drüsen (z. B. Thyreoidea, Hypophyse) erinnern, die zuweilen im Sinne einer pluriglandulären Funktionsstörung sich bemerkbar machen“. Die Komplikation des Basedow mit pluriglandulären Affektionen, von denen wieder besonders „ein Verhältnis zu den Keimdrüsen aus der offenkundigen Beeinflussung des Leidens durch Schwangerschaft, Pubertät und Klimax“, ersichtlich ist, wird von Stertz als ein wichtiger Beleg für die Bedeutung dieser Störungen angeführt. Die mannigfachen Erscheinungsformen der pluriglandulären Insuffizienz sind ferner von H. Curschmann in einer Reihe eingehender Arbeiten beschrieben worden. Für unseren Fall ist besonders die Feststellung der Tatsache durch Curschmann¹⁾ bemerkenswert, „daß der Ausfall der Keimdrüsenfunktion eine ebenso starke und dauernde Hemmung auf die Schilddrüse ausüben kann, wie dies bei Ausfall der letzteren meist bezüglich der ersteren der Fall ist“. Im Licht dieser Betrachtung werden uns die kausalen Beziehungen der pluriglandulären Erkrankung bei unserer Patientin verständlich, es ist wahrscheinlich, daß wir in den Veränderungen der Funktion der Schilddrüse, die Ursache des frühen Versagens der Keimdrüsen, das Eintreten der frühen Senilität, zu suchen haben.

Diese Auffassung steht, was die ätiologischen Beziehungen zur Paralysis agitans betrifft, in Übereinstimmung mit der Ansicht von C. und O. Vogt (l. c.), welche alle Formen der dieser Krankheit zugrunde liegenden Desintegration des striären Systems „als Äußerungen einer frühen Senilität“ betrachten, ohne indessen anzunehmen, „daß die Paralysis agitans der Ausdruck eines vorzeitigen Alterns des ganzen Cerebrums darstellt“, vielmehr die Entstehung dieses Leidens „die Folge der Tatsache ist, daß das striäre System, und insbesondere das Striatum und Pallidum zu präsenilen Erkrankungen ganz besonders tendieren“. Wir können uns vorstellen, daß die supponierten Störungen der inneren Sekretion zur Entstehung von Toxinen Veranlassung geben, welche das für Giftwirkungen der verschiedensten Art so überaus empfindliche Corpus striatum, sei es direkt oder auf dem Wege von Gefäßveränderungen schädigen, und zu Erkrankungen desselben führen, deren histologische Veränderungen wir durch die Untersuchungen von C. und O. Vogt kennen gelernt haben. Fälle, wie der von uns geschilderte, welche in so deutlicher Weise auf die Bedeutung von Störungen der inneren Sekretion in dem Krankheitsbilde hinweisen, sind besonders geeignet, die Annahme dieser noch hypothetischen Beziehungen zu stützen. Es dürfte eine lohnende Aufgabe der klinischen Forschung sein, dem Vorkommen von Symptomen bei der Parkinsonschen Krankheit, welche auf Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion,

¹⁾ Klimax und Myxödem. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 41.

in erster Linie der Keimdrüsen hinweisen, sowohl auf psychischem wie auf somatischem Gebiete, auch fernerhin besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

2. Fall. Anton Schm., 51jähriger Schuhmacher, wird am 3. I. 1921 in die Nervenklinik aufgenommen.

Keine hereditäre Belastung. Pat. hat vor 20 Jahren einen Tripper und ein Geschwür am Penis gehabt, ist niemals antiluetisch behandelt worden.

Pat. klagt seit einigen Jahren über große Ermüdbarkeit beim Gehen, Unsicherheit im Dunkeln, lancinierende Schmerzen in den Beinen, Gürtelgefühl, Störungen beim Urinlassen, später habe sich Zittern und Schwäche im rechten Arm und besonders in der rechten Hand eingestellt, so daß er sein Handwerk als Schuster nicht mehr besorgen konnte. Mitunter müsse er ohne jeden Grund „zwangsweise“ weinen.

Pat. ist ein schwächlich aussehender, stark abgemagerter Mann. Die Wangen sind tief eingesunken, das Fettpolster an Rumpf und Extremitäten sehr dürrig entwickelt. Neben dieser allgemeinen Abmagerung finden sich lokalisierte Muskelatrophien an der rechten Hand.

Der Gesichtsausdruck zeigt auffallend wenig Mimik. Seltener Lidschlag.

Die linke Pupille reagiert auf Licht nur minimal und träge, die rechte Pupille ist lichtstarr. Bei Convergenz beiderseits prompte Reaktion.

Die Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen. Deutlicher Romberg. Allgemeine Hypalgesie, besonders an den Beinen ausgesprochen.

Es besteht Pro- und Retropulsion. Letztere ist so erheblich, daß Pat. seiner Angabe nach mitunter in stark rückläufige Bewegung gerät, so daß er in Gefahr kommt, hintenüber zu stürzen.

Der rechte Arm wird adduziert gehalten, zeigt rythmisches Zittern, welches bei Erregungen erheblich zunimmt. Andauerndes leichtes Zittern der Finger in kleinen Oszillationen vom Typus des Pillendrebens.

Ausgesprochene Spasmen sind zur Zeit nicht nachweisbar, nur ist die Haltung des Pat. im ganzen etwas steif.

Die erwähnten Atrophien an der rechten Hand betreffen vorwiegend Thenar, Hypothenar und Interossei 1 und 2. Die Opposition und Adduktion des Daumens und des kleinen Fingers, die Spreizung der Finger und Streckung der Endphalangen sind eingeschränkt. Die grobe Kraft der rechten Hand gegenüber der linken erheblich vermindert (dynamometrisch $r = 2$, $l. = 15$).

Taktile Hypästhesie rechts gegenüber links. Bei der elektrischen Untersuchung in den atrophischen Muskeln der rechten Hand Entartungsreaktion vorhanden.

Wassermann in Blut und Liquor (keine Auswertung) negativ, Nonne-Apelte positiv. Starke Pleocytose.

Augenhintergrund o. B.

Pat. wurde am 26. II. 1921 entlassen.

Es handelt sich in diesem Fall um eine Tabes, der sich später Symptome der Paralysis agitans zugesellt haben. Während die Tabes das typische Bild des präataktischen Stadiums zeigt, weist im Bilde der Paralysis agitans das Fehlen von ausgesprochenen Spasmen wohl darauf hin, daß dies Leiden noch in der Entwicklung begriffen ist, während das auf die rechte obere Extremität beschränkte Zittern, die Bewegungsarmut (mimische Starre), und die Pulsionserscheinungen schon in aus-

gesprochener Weise vorhanden sind. Auf das „Zwangswainen“ mache ich aufmerksam, da früher Bernhardt „Zwangslachen“ bei der Paralysis agitans beschrieben hat und neuerdings von Stertz (l. c.) auf die Bedeutung dieser Erscheinung bei Besprechung der „mangelnden Innervationsbereitschaft des akinetisch-hypertonischen Syndroms“ hingewiesen worden ist, die auch mit Hinsicht auf die bei der Wilsonschen Krankheit zu beobachtenden Störungen der Mimik bemerkenswert ist. Was die Muskelatrophie betrifft, macht Oppenheim¹⁾ darauf aufmerksam, daß die Fälle, bei denen das im ganzen seltene Symptom der Muskelatrophie bei Tabes beobachtet wird, sich mitunter dadurch auszeichnen, daß neben der lokalisierten Muskelatrophie ein auffallender Marasmus mit großer Macies vorhanden ist. Dies trifft für unsere Beobachtung, in der die allgemeine Abmagerung in auffallender Weise hervortrat, zu. Die Annahme liegt nahe, daß sich auf dem Boden der allgemeinen Ernährungsstörung eine Neuritis, wie nicht selten bei kachektischen mit großer Abmagerung einhergehenden Zuständen, entwickelt hat. Die Lokalisation in der rechten Hand ist vielleicht durch eine „professionelle“ Überanstrengung (Schuster) derselben bei der durch die Ernährungsstörung gegebenen Disposition zu neuritischen Affektionen zu erklären, wie ich²⁾ das des näheren in einer früheren Arbeit ausgeführt habe. Ob auch die kontinuierlichen, auf die rechte Hand beschränkten Zitterbewegungen der Paralysis agitans mit zur Erklärung der Lokalisation der degenerativen Lähmung herangezogen werden dürfen, vermag ich auf Grund nur eines Falles nicht zu entscheiden, es wäre aber von Interesse, diese Frage bei ähnlichen Beobachtungen weiter zu verfolgen.

Auf das Thema der Muskelatrophien bei Tabes gehe ich an dieser Stelle nicht weiter ein, zumal dasselbe vor kurzem von Lippmann³⁾ ausführlich behandelt worden ist. Uns interessieren hier in erster Linie die Beziehungen der Tabes zur Paralysis agitans. Diese Beziehungen sind schon vor längerer Zeit Gegenstand der Erörterung gewesen im Anschluß an eine Demonstration von Seiffer⁴⁾ in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, in welcher er zwei Patienten vorstellte, bei denen in dem einen Fall sicher eine Kombination von Paralysis agitans und Tabes bestand, in dem anderen Fall Pupillenstarre und Fehlen der Kniereflexe auf Tabes hinwiesen, obwohl von Seiffer eine andere Erklärung dieser Symptome für möglich

¹⁾ Lehrbuch, 6. Auflage, S. 186.

²⁾ Über einen durch Peroneuslähmung komplizierten Fall von Taboparalyse. *Charité-Annalen* 24. Jahrg. 1897.

³⁾ Über Muskelatrophie bei Tabes dorsalis. *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* 63, 1. H. 1921.

⁴⁾ *Neurol. Zentralbl.* 1900, S. 1119.

gehalten wurde. In der Literatur sind außer diesen Fällen noch gleichartige Beobachtungen von Heimann¹⁾, Placzek²⁾, Karplus, Hees, Wertheim-Salomonsohn und Bönheim³⁾ mitgeteilt worden. Seiffer (l. c.) faßte seine Ausführungen in folgenden Punkten zusammen:

„1. Es gibt offenbar, wenn auch selten, Fälle, wo beide Krankheiten, Paralysis agitans und Tabes gleich vollständig ausgeprägt sind, so daß an der Diagnose kein Zweifel besteht. Bei ihnen sind die tabischen Symptome den Parkinsonschen längere Zeit, teils jahrelang, vorausgegangen.

2. Fälle, wo die Tabes völlig ausgebildet, Paralysis agitans nur angedeutet ist.

3. Umgekehrt Fälle, wo nur tabesähnliche Symptome angedeutet, eine richtige Tabes aber nicht diagnostizierbar ist.

4. Bei der relativen Häufigkeit des reinen Vorkommens von Tabes einerseits, der Paralysis agitans andererseits, verglichen mit der Seltenheit der erwähnten Kombinationen, muß man diese Kombinationen vorläufig als zufällige Erscheinungen bezeichnen.“

Daß nähere ätiologische Beziehungen diesen Kombinationen zugrunde liegen können, haben die Forschungen der neuesten Zeit auf dem Gebiet der Erkrankungen des striären Systems immer wahrscheinlicher gemacht, welche auf die Tatsache hinweisen, daß manche dieser Symptomenkomplexe auf syphilitischer Grundlage zur Entstehung kommen.

C. und O. Vogt (l. c. S. 821) haben sich dahin ausgesprochen, „daß sie sich des Eindrucks nicht erwehren können, daß die Syphilis als Förderin der Gefäßsklerose die präsenilen Erkrankungen des Striatum bei der Paralysis agitans begünstigt, und daß sie diese Ansicht noch weiter pathologisch-anatomisch gestützt ansehen würden, wenn sie nicht nur manche Lakunen — wie schon heute — mit Recht auf syphilitische Gefäßveränderungen zurückführen könnten, sondern wenn auch die Bielschowskysche Theorie der Kribluren durch Gefäßveränderung weitere Bestätigungen erführe.“ Was nun insbesondere die Kombination von Paralysis agitans und Tabes betrifft, deren Literatur neuerdings Camp⁴⁾ zusammengestellt hat, „so bedürfe die Frage, inwieweit bei diesen Fällen neben einer solchen syphilitischen Schädigung der Blutgefäße noch spezifisch syphilitische Veränderungen des striären Systems vorkommen, der Klärung durch die pathologisch-anatomische

¹⁾ Über Paralysis agitans (Schüttellähmung). Inaug.-Diss. Berlin 1888.

²⁾ Dtsch. med. Wochenschr. 1892.

³⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 60. 1920.

⁴⁾ Paralysis agitans-Syndrom with syphilis of the nervous system. The Journ. of nerv. and mental Diseases. 41. 1914.

Untersuchung“. Fälle, wie der von uns geschilderte, bei dem nach Seiffer die Symptome beider Krankheiten so ausgesprochen sind, daß an der Diagnose kein Zweifel sein kann, werden für die Erfüllung der Vogtschen Forderung ein besonders geeignetes Material liefern.

Fall 3. Johann Br., 41 Jahre alt, wird am 13. V. 1919 in die Nervenklinik aufgenommen.

Hereditäre Verhältnisse ohne Besonderheiten.

Pat. hatte vor 21 Jahren beim Militär „eine kleine wunde Stelle“ am Penis, die nach kurzer Zeit geheilt sein soll, ist früher niemals antisypilitisch behandelt worden. Schon sehr lange Zeit, nach Angabe seiner Frau über 17 Jahre soll Pat. an Zittern leiden, welches sich besonders bei Erregungen bemerkbar machte.

Seit 16 Jahren soll er das linke Bein beim Gehen nachschleifen.

1909 mußte er wegen Zunehmen des Zitterns, welches jetzt auch ohne psychische Erregungen auftrat, seine Stellung als Polizist aufgeben.

Andauernd starkes Müdigkeitsgefühl in den Beinen, welches schon nach 5 Minuten Gehen so stark wird, daß er stehenbleiben muß, um sich auszuruhen. Ein mehrjähriger Landaufenthalt besserte den Zustand nicht. Nach einem Versuch mit der Behandlung nach Kaufmann in einem Sanatorium im Jahre 1918 erhebliche Verschlimmerung aller Erscheinungen, besonders des Zitterns, so daß seine Aufnahme in die Klinik notwendig wurde.

Pat. ist ein großer, schlanker Mann von gutem Ernährungszustand. Die Haltung ist steif, nach vorne über gebeugt.

Schon in der Ruhe ist ein Tremor vorhanden, der beim Gehen, bei Hantierungen des Pat., bei allen psychischen Erregungen an Intensität wesentlich zunimmt. Am stärksten zittern Arme und Beine, Rumpf und Kopf sind weniger betroffen.

Für gewöhnlich handelt es sich um einen rhythmischen Tremor von mittlerer Exkursionsweite. Mitunter, besonders bei Erregungen tritt ein gröberes Wackeln und Schlagen der oberen Extremitäten ein. Nur selten ist „Pfötchenstellung“ der Hände zu konstatieren. Sehr ausgesprochene Pulsionserscheinungen beim Gehen, so daß Pat. mitunter nach vornüber schießt, ohne die Bewegung hemmen zu können. Er gibt an, mitunter besser rückwärts als vorwärts gehen zu können. Beim Gehen wird das linke Bein etwas nachgezogen. Die Stiefelsohlen sollen links schneller wie rechts durchgelaufen werden. Die grobe Kraft ist nicht vermindert. Alle Bewegungen erfolgen aber langsam und steif, wie es beim An- und Ausziehen des Pat. deutlich hervortritt.

Bei passiven Bewegungen nur ganz leichte Spasmen in den Gelenken der betroffenen Extremitäten.

Sehnenreflexe lebhaft, rechts = links, ohne spastische Steigerung. Kein Babinski, kein Oppenheim.

Der Gesichtsausdruck zeigt wenig Mimik, ohne ausgesprochen starr zu sein.

Es besteht reflektorische Pupillenstarre. Konvergenzreaktion prompt vorhanden. Beide Pupillen etwas entrundet.

Kein Cornealring vorhanden. Keine Augenmuskellähmungen; keine objektiv nachweisbaren Sensibilitätsstörungen, subjektiv klagt Pat. mitunter über Rückenschmerzen und „Stechen“ in den Beinen.

Keine Blasenstörungen. Angeblich Nachlassen der Potenz in den letzten Jahren.

Von vasomotorischen Störungen ist Neigung zu starkem Schwitzen bemerkenswert.

WaR. im Blut negativ. Im Liquor WaR. bei einer Untersuchung negativ,

bei einer zweiten Untersuchung positiv¹⁾. Nonne-Apelt stark positiv. Pleocytose mittleren Grades.

Eine genaue Untersuchung der Leber des Pat., die Herr Geh. Rat Krause in der mediz. Poliklinik auszuführen die Freundlichkeit hatte, ergab folgendes Resultat: Conjunctiven etwas schmutzig subikterisch verfärbt. Leber-
rand fühlbar, scheint etwas stumpfkantig zu sein.

Bei der Röntgendurchleuchtung des Leibes (Pneumoperitoneum) ergibt sich: Leber im ganzen abgedrängt von der Bauchwand und Zwerchfell, ohne Verwachsungen. Die Leber ist nicht verkleinert. Keine Unebenheiten; das Volumen erscheint vergrößert. Die Untersuchung des Urins ergab zu wiederholten Malen eine Vermehrung des Urobilins.

Auf psychischem Gebiete fiel während der ganzen Beobachtungszeit die sehr gesteigerte Affekterregbarkeit des Pat. auf. Andere psychische Störungen, besonders auch Abnahme der Intelligenz waren nicht nachweisbar. Die Sprache zeigte keine Störungen.

Nach einer antisypilitischen Kur mit Injektionen von Hgsalicylicum wurde Pat. am 26. VI. 1919 entlassen.

Bei einer Nachuntersuchung des Patienten am 15. V. 1920 zeigte sich, daß sich der Gang des Patienten weiter verschlechtert hatte, er war noch steifer und noch vornübergebeugter geworden. Auch die Pulsionserscheinungen hatten zugenommen. Andauerndes lebhaftes Zittern des ganzen Körpers. Nur morgens nach dem Erwachen ist Patient vorübergehend frei von Zittern.

Das Gesamtbild, welches Patient darbot, war das der Paralysis agitans. Die Körperhaltung, die Verlangsamung und Steifigkeit der Bewegungen, die Pulsionserscheinungen waren durchaus charakteristisch. Auch das Zittern zeigte in der Regel den Rhythmus und das Oszillieren der Paralysis agitans. Auffallend war, daß es mitunter weniger die distalen Extremitätenabschnitte als die proximalen großen Gelenke betraf und dann einen grobschlägigen Typus mit großen schlagenden Exkursionen darbot, ähnlich wie es Strümpell bei der Pseudosklerose beschrieben hat. Es sind mit Hinsicht auf die Befunde bei der Pseudosklerose die an der Leber festgestellten Veränderungen von Interesse, wenn es sich auch nicht wie in der Regel um eine Verkleinerung des Organs, sondern um ein Stadium der Vergrößerung handelte, ähnlich einem früher von mir beschriebenen Fall striärer Erkrankung (Johann Reichardt), bei dem sich anatomisch eine beginnende Lebercirrhose mit leichter Vergrößerung der Leber vorfand. Die Bedeutung der auch in meinem Fall festgestellten Urobilinurie bei ähnlichen Erkrankungen hat vor kurzem Bönheim (l. c.) mit Hinweis auf An-

¹⁾ Die Untersuchung der Frau ergibt Wa.R. im Blut positiv. Die Frau gibt an, bald nach ihrer Verheiratung an Geschwüren im Mund gelitten zu haben, welche von dem Arzt als syphilitische aufgefaßt wurden. Sie hat einen Abort im 2. Schwangerschaftsmonat durchgemacht. Von den 4 Kindern des Ehepaares bieten 3 nichts Krankhaftes (Wa. nicht untersucht), das 4. Kind hat Hutchinsonsche Zähne und soll in den ersten Jahren an „Anfällen“ gelitten haben.

schauungen von Krehl betont, der in diesem Symptom das Zeichen einer „wahren Insuffisance hépatique“ sieht. Derartige seltene Befunde müssen zunächst registriert werden, ehe es möglich ist, bestimmte Schlüsse aus ihnen zu ziehen; sie legen in meinem Fall Beziehungen desselben zur Pseudosklerose nahe¹⁾, in mancher Hinsicht ähneln sie einer vor kurzem von Holzer²⁾ veröffentlichten interessanten Beobachtung, welcher als Folgeerscheinung einer Encephalitis epidemica einen Fall beschreibt, der eine Mittelstellung zwischen der echten Pseudosklerose (es bestanden Cornealring und Erscheinungen von seiten der Leber) und der progressiven lentikulären Degeneration Wilsons einnimmt und dadurch besonders bemerkenswert war, daß er in Heilung überging. Derartige Beobachtungen scheinen mir von größter Wichtigkeit für die weitere ätiologische Forschung auf dem Gebiete striärer Erkrankungen und des amyostatischen Symptomenkomplexes zu sein und zu zeigen, daß ganz verschiedenartige Giftwirkungen Symptomenkomplexe hervorrufen können, die trotz weitgehender äußerer Ähnlichkeit, doch ganz andere Verlaufsweisen darbieten.

Was die spezielle Symptomatologie meines Falles betrifft, mache ich auf die außerordentliche Steigerung des Zitterns bei allen psychischen Erregungen aufmerksam, da mir dies Verhalten für manche Fälle striärer Erkrankungen charakteristisch zu sein scheint und bei unserem Patienten wohl der Grund war, daß das Zittern von früheren Beobachtern irrtümlich als ein psychogenes aufgefaßt und behandelt wurde.

Bemerkenswert ist ferner der Umstand, daß trotz der sehr langen Krankheitsdauer, eine stärkere, objektiv nachweisbare Hypertonie nicht nachweisbar war, eine Erscheinung, die im Gegensatz zu der ausgesprochenen Starre der Haltung zu stehen scheint. Von Stertz (l. c.) ist auf diesen bei manchen Fällen des akinetisch hypertonen Syndroms hervortretenden Faktor, besonders mit Hinweis auf Beobachtungen von Rausch und Schilder, Strümpell und mir aufmerksam gemacht worden. Er erwähnt einen Fall von Kramer, der einen 58jährigen Luetiker betraf, welcher nach seinem ganzen Habitus das Bild der Paralysis agitans sine agitatione bot, obgleich bei 6jährigem Bestehen des Leidens jede fühlbare Rigidität fehlte. Stertz nimmt auf Grund dieser Beobachtungen an, daß die „dauernde Hypertonie“ und die „Steigerung des Fixationsreflexes“ nicht identisch sind, daß sie ge-

¹⁾ Anmerkung während der Korrektur. Bei einem anderen inzwischen hier zur Sektion gekommenen Fall, in dem die Diagnose zwischen Enz. epid. und Pseudosklerose schwankte, fand sich die für Pseudosklerose charakteristische Cirrhosis hepatis. Der sehr bemerkenswerte Fall wird ausführlich veröffentlicht werden.

²⁾ Der amyostatische Symptomenkomplex bei Encephalitis epidemica. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 38.

trennt, aber auch in den mannigfachsten Kombinationen vorkommen können.

Im Mittelpunkt des Interesses stehen in unserer Beobachtung ihre ätiologischen Beziehungen. Daß Syphilis vorliegt, ist nach der Anamnese und dem positiven Blut-Wassermann nicht zweifelhaft. Auf die syphilitische Affektion des Zentralnervensystems weist die reflektorische Pupillenstarre und der Liquorbefund hin. Sehr wahrscheinlich ist es nach den uns vorliegenden Angaben, daß sich das erste Symptom des Leidens, das Zittern, schon wenige Jahre nach der Infektion in noch sehr jugendlichem Alter des Kranken eingestellt hat. Wir haben es also mit einer ganz ungewöhnlich früh auf dem Boden der Syphilis zur Entwicklung gekommenen „Paralysis agitans“ zu tun. Schon Oppenheim¹⁾ macht auf die Tatsache aufmerksam, daß die Fälle von Paralysis agitans mit Syphilis in der Anamnese nicht selten auffallend früh in die Erscheinung treten. Die Forschungen der jüngsten Zeit über die „striären Erkrankungen“ haben gezeigt, daß es sich bei den in jugendlichem Alter auftretenden Fällen der „Paralysis agitans“ nicht selten um Symptomenkomplexe nicht einheitlicher Ätiologie handelt. Daß unter diesen Entstehungsursachen der Syphilis eine nicht zu unterschätzende Rolle zukommt, kann schon nach den bisher vorliegenden Erfahrungen nicht bezweifelt werden. Ich²⁾ habe auf die Beziehungen mancher Formen striärer Erkrankungen zur Syphilis wiederholt ausdrücklich hingewiesen. Die in meiner letzten Arbeit (1919) mit allem Vorbehalt ausgesprochene Annahme, daß es sich in dem 1. Fall (Johann Reichardt) um eine striäre Erkrankung auf syphilitischer Grundlage gehandelt haben könnte, kann retrospektiv auf Grund unserer heutigen Erfahrungen über die Encephalitis epidemica nicht mehr aufrecht gehalten werden. Die akute Entstehung des Leidens, der eigenartige Torsionsspasmus ähnliche, mit Erscheinungen der Paralysis agitans einhergehende Symptomenkomplex, der ausführlich von C. und O. Vogt (l. c.) erörterte anatomische Befund, machen es sehr wahrscheinlich, daß es sich um eine ungewöhnliche Verlaufsweise der Encephalitis epidemica in Verbindung mit präsenilen striären Veränderungen gehandelt hat³⁾. Ich betonte bei Besprechung

¹⁾ Lehrbuch 1913, S. 1728.

²⁾ Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 51, H. 1 u. 60, H. 2 u. 3.

³⁾ Der dritte, zur Zeit meiner Veröffentlichung ätiologisch völlig unklare Fall (Martha Busch), welcher die merkwürdige Kombination einer Athetosis duplex mit Torsionsspasmus ähnlichen Erscheinungen und einer Psychose darbot, die weitgehende Ähnlichkeit mit einer schizophrenen Störung hatte, muß gleichfalls sehr wahrscheinlich als eine Encephalitis epidemica aufgefaßt werden. Die psychischen und somatischen Erscheinungen schwanden allmählich, so daß Pat. „geheilt“ entlassen werden konnte. Katamnestische Erhebungen wären in diesem Fall besonders wegen des eigenartigen psychischen Symptomenkomplexes von besonderer Wichtigkeit, sind aber leider bisher nicht möglich gewesen.

dieses Falles, unter dessen Veränderungen im Striatum sich auch Plasma- und Stäbchenzellen fanden, „wie schwer resp. unmöglich es bei dem heutigen Standpunkt unserer Kenntnisse sein kann aus dem anatomischen Bild allein mit irgendwelcher Sicherheit Rückschlüsse auf die Natur der zugrunde liegenden Erkrankung zu ziehen“, zumal in dem 2. Fall (P. Grohe), der ebenfalls das Symptomenbild der Paralysis agitans dargeboten hatte, „nicht nur Syphilis sicher vorlag, sondern auch reflektorische Pupillenstarre auf die syphilitogene Erkrankung des Nervensystems hinwies“, ohne daß der im Linsenkern gefundene Erweichungsherd für eine Entstehung auf syphilitischer Grundlage charakteristische Veränderungen erkennen ließ.

Wichtige neue Mitteilungen über die syphilitischen Grundlagen der uns interessierenden Symptomenkomplexe, insbesondere der Pseudosklerose und der bei ihr vorkommenden Leberveränderungen verdanken wir Kastan¹⁾. In jüngster Zeit hat Nonne²⁾ in seinem großen, den Standpunkt unserer Kenntnisse der Syphilis des Nervensystems in erschöpfender und vorbildlicher Weise wiedergebenden Werke eine zusammenfassende Darstellung der Befunde gegeben, welche auf die Beziehung der Syphilis zu den Erkrankungen des Linsenkerns hinweisen. Aus der Gesamtheit dieser Erfahrungen geht mit Deutlichkeit hervor, daß es ein unabweisbares Erfordernis ist, diesen Beziehungen weiterhin besondere Aufmerksamkeit zu schenken, da nur auf diese Weise ein Einblick in die oft sehr kompliziert liegenden Zusammenhänge zu gewinnen ist. Ob es möglich sein wird, die striären Symptomenkomplexe syphilitischer Genese, nach ihren Symptomen, der Verlaufsweise und dem Endausgang, von ähnlichen auf Affektionen des Linsenkerns beruhenden Krankheitsbildern anderer Ätiologie, wie z. B. den nach Typhus und Gelenkrheumatismus in seltenen Fällen auftretenden Formen [Willige³⁾] und des echten Parkinson zu trennen, muß die Zukunft lehren. Einstweilen fehlt es hierfür noch an genügenden Erfahrungen, so daß die Differentialdiagnose nur in vereinzelten Fällen möglich ist. Nach unseren obigen Ausführungen wird es von praktischer Wichtigkeit sein, bei Symptomenkomplexen der Paralysis agitans, besonders des jugendlichen Alters, durch sorgfältige Untersuchung des Blutes und des Liquors nach den bekannten Methoden festzustellen, ob Syphilis vorliegt, um gegebenenfalls den Versuch zu machen, durch die spezifische Behandlung das Leiden günstig zu beeinflussen, wie das in einer Beobachtung Forsters der Fall war, ein Erfolg, der bei Fällen der echten Parkinsonschen Krankheit nicht zu erzielen ist.

Während sich unsere Kenntnisse über den Symptomenkomplex der

¹⁾ Arch. f. Psychiatr. u. Nervenheilk. **60**, H. 2/3.

²⁾ Syphilis und Nervensystem. 4. Aufl. 1921.

³⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Nr. 4. 1911.

Paralysis agitans auf syphilitischer Grundlage bisher mehr auf seltene, vereinzelte Beobachtungen stützen, ist nach den Erfahrungen der neuesten Zeit das Auftreten von Krankheitsbildern, die dem Parkinson symptomatologisch sehr nahe stehen, zum Teil von dieser Krankheit symptomatologisch kaum zu unterscheiden sind, als eine Folgeerscheinung der Encephalitis epidemica, ein häufiges. Eine sehr umfangreiche, kaum noch zu übersehende Literatur legt Zeugnis ab von der allgemeinen Verbreitung dieser Symptomenbilder und von dem Interesse, welches ihrem Studium allorts entgegengebracht worden ist. Ich würde Bekanntes wiederholen, wenn ich auf die Krankengeschichten der von uns beobachteten, unter dem Bilde der Paralysis agitans verlaufenden Fälle von Encephalitis epidemica, an dieser Stelle des näheren eingehen würde, und beschränke mich deshalb auf die Wiedergabe einiger für den Verlauf und die Symptomatologie der Krankheit wichtiger Punkte: Der Verlauf des Leidens war in fast allen Fällen ein sehr protrahierter, chronischer. Eine Heilung sahen wir in den typischen, vollentwickelten Fällen bisher nicht, während es in bemerkenswerten, mehr rudimentären Fällen mitunter bald zur Besserung und Rückbildung der Symptome gekommen ist. Einige schwere Fälle, die schon über 3 Jahre in unserer Beobachtung sind, zeigen noch dasselbe Krankheitsbild wie im Beginn der Erkrankung. Es sind das Beobachtungen, welche von Bing¹⁾ beschriebenen Fällen nahestehen, „in denen sich der postencephalitische Parkinsonismus nicht auf eine mehr oder weniger weitgehende Reproduktion von Haltung und Gangart der Paralyse agitans beschränkt, sondern sich die Ähnlichkeit bis zur Identität steigert, so daß ohne Kenntnis der Vorgeschichte die Diagnose fehlgehen würde“. Eine Progredienz des Leidens, eine Zunahme der Muskelspannungen war mitunter festzustellen. Es waren das vornehmlich Fälle, in denen sich trotz guter, selbst reichlicher Ernährung eine fortschreitende Abmagerung bemerkbar machte, die zu einem eigenartigen kachektischen Aussehen der Kranken führte. Bei einem in mancher Hinsicht etwas atypischen Falle war es zu einem fast völligen Schwunde des Fettpolsters gekommen, so daß Patient „einem Muskelpreparat“ glich. Derartige Beobachtungen sind besonders mit Hinsicht auf die mitunter bei der Encephalitis epidemica zu beobachtende Fettsucht hypophysären Charakters, wie sie Stiefler²⁾ beschrieben hat und wie ich sie zur Zeit bei einem charakteristischen Fall beobachte, bemerkenswert. Einen schubweise chronisch progredienten Verlauf, wie ihn von Economo³⁾ schildert, sahen wir in vereinzelt Fällen.

¹⁾ Schweizer med. Wochenschr., Jg. 51, Nr. 1. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **25**, H. 6.

²⁾ Monatsschrift für Psychiatr. u. Neur. 1921, **50**, H. 2.

³⁾ Wien. med. Wochenschr. 1921, Nr. 30.

Schwangerschaft und Wochenbett übten einen verschlimmernden Einfluß, in einem Fall das Leiden auslösenden Einfluß, aus. Die Krankheit betraf fast vorwiegend jugendliche Individuen, in einigen Fällen trat sie im kindlichen Alter auf, vereinzelt sahen wir sie nach dem 40. Lebensjahr entstehen. Daß das typische Bild dieses Leidens auch im Senium auftreten kann, beweist ein Fall von Souques¹⁾, von post-encephalitischem Parkinsonismus bei einer 68jährigen Frau. Die überwiegende Mehrzahl der Fälle entsprach dem Bild der *Paralysis agitans sine agitatione*, nur vereinzelt sahen wir einen Tremor, der nur ausnahmsweise den Charakter des Pillendrehens zeigte. Muskelspannungen und Tremor waren mitunter auf einer Seite viel stärker ausgesprochen als auf der anderen oder auch nur einseitig vorhanden, ein Verhalten, auf welches E. Schultze²⁾ besonders hingewiesen hat. Die Pulsionserscheinungen waren in den meisten Fällen außerordentlich stark ausgesprochen, deutlich vorhanden auch vasomotorische und trophische Störungen (Speichelfluß, Salbengesicht usw.). Was die Schwere des Krankheitsbildes betrifft, sahen wir einige Fälle, wie sie v. Economo (l. c.) treffend schildert, mit dem Bemerkten, „daß die Symptome oft bei weitem alles übertreffen, was man bei der *Paralysis agitans* zu sehen gewohnt ist, die Patienten können bewegungslos, akinetisch werden, das spontane Sprechen hört ganz auf, die Bewegungsfolge ist derartig gestört, daß die Nahrung aus dem vorderen Teil der Mundhöhle nicht in den rückwärtigen Teil zum Schlucken von selbst gebracht werden kann, so daß die Kranken gefüttert werden müssen, es besteht schwerster Torpor, auch psychische Hemmung, stark herabgesetzte Affektansprechbarkeit, oft Katalepsie“.

Auf die weitgehende äußere Ähnlichkeit, welche diese Zustände mit dem Bilde katatonen Stuporen haben können, ist wiederholt hingewiesen worden. Als wesentliches unterscheidendes Merkmal auf psychischem Gebiete habe ich³⁾ auf den fehlenden Negativismus, das trotz intensivster motorischer Spannung nicht widerstrebende und natürliche Verhalten der Kranken, hingewiesen. Von Economo (l. c.) hebt im Gegensatz zu den katatonischen Zuständen hervor, „daß gar kein Intelligenzdefekt vorhanden ist, daß die Kranken bei vollkommen klarem Bewußtsein sind, über ihre Umgebung, Ereignisse, Datum usw. orientiert sind, sich an alles richtig und genau erinnern, ihren psychischen Torpor und ihre motorische Hemmung unangenehm empfinden und selbst als krankhafte Müdigkeit auffassen“. Was die kataleptischen

1) Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **25**, H. 8.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 11.

3) Über Pupillenphänomene bei Encephalitis epidemica nebst Bemerkungen über die Entstehung der „wechselnden absoluten Pupillenstarre“. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **68**. 1921.

Erscheinungen betrifft, legt Stertz (l. c.) besonderen Wert darauf festzustellen, daß es sich um etwas anderes als um die den Ausdruck von Willensstörungen darstellende Katalepsie der Katatoniker handelt, und schlägt vor, bei den entsprechenden Phänomenen von einem „pseudo-kataleptischen“ Verhalten zu sprechen.

Von größter differentialdiagnostischer Bedeutung für die uns beschäftigenden Krankheitszustände sind die am optischen Apparat in vielen Fällen von Encephalitis epidemica nachweisbaren Erscheinungen. Ich verweise in dieser Hinsicht auf das verdienstvolle Sammelreferat von Cords¹⁾ und beschränke mich darauf, auf die Störungen der Pupillenreaktion²⁾ des näheren einzugehen, da hier verschiedenartige Abweichungen von der Norm vorkommen, deren Trennung bisher nicht mit genügender Schärfe durchgeführt wird, obwohl mir diese Unterscheidung von prinzipieller Bedeutung für die Auffassung der Pupillenphänomene überhaupt zu sein scheint. In erster Linie ist die zuerst von Nonne festgestellte, von anderen Autoren (v. Economo, Siemerling, Dreyfus, Bonhöffer u. a.) bestätigte Tatsache zu erwähnen, daß bei der Encephalitis epidemica auch eine echte reflektorische Pupillenstarre vorkommt, so daß Nonne die Forderung aufstellt, daß „Individuen mit isolierter reflektorischer Pupillenstarre oder mit isolierter Licht- und Konvergenzstarre der Pupillen bei negativem Blut- und Liquorbefund, von jetzt an darauf beforscht werden müssen, ob sie eine Encephalitis dieser Art durchgemacht haben“. Die Wichtigkeit der Blut- und Liquoruntersuchung für die uns beschäftigenden Krankheitsbilder erhellt besonders aus den im Vorhergehenden mitgeteilten Fällen, welche zeigen, daß den postencephalitischen ganz ähnliche Symptomenkomplexe der Paralysis agitans auch auf syphilitischer Grundlage zur Entstehung kommen, Fälle, in denen der positive Ausfall der Reaktionen von ausschlaggebender diagnostischer Bedeutung ist. Über die Häufigkeit des Vorkommens der reflektorischen Pupillenstarre bei den postencephalitischen Symptomenkomplexen gehen die Ansichten der Autoren so weit auseinander, daß einzelne Forscher (Bonhöffer) isolierte Lichtstarre in einer großen Anzahl von Fällen sahen, während andere Autoren (Alexander und Allen) das Vorkommen derselben bestreiten. Auf Grund seiner Übersicht über die Gesamtliteratur kommt Cords (l. c.) zu dem Schluß, daß das Vorkommen der echten reflektorischen Starre

¹⁾ Die Augensymptome bei der Encephalitis epidemica. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgebiete 5, H. 5. 1921.

²⁾ Bemerkenswerterweise hat Seiffer (l. c.) schon 1900 bei Durchsicht eines großen Krankenmaterials darauf hingewiesen, daß verschiedenartige Störungen der Pupillennervation nicht selten bei der Paralysis agitans zur Beobachtung kommen.

wohl kein häufiges ist. In ähnlichem Sinn lauten die Erfahrungen aus der jüngsten Zeit von Holthusen und Hofmann¹⁾, welche als „Restsymptom“ die reflektorische Starre in ihren Fällen nicht nachweisen konnten, und die Befunde von Duverger und Barré²⁾, die „völlige reflektorische Starre“ vermißten. Auch wir konnten bei unserem Material (ca. 60 Fälle) eine echte reflektorische Starre nicht feststellen, dagegen fanden wir als Dauersymptom der Pupillen in 3 Fällen absolute Starre, die in einem Fall von postencephalitischer Paralysis agitans eine einseitige war. Das Symptom, welches nach unseren Erfahrungen die anderen Pupillenstörungen der Encephalitis epidemica an Häufigkeit bei weitem übertrifft, besonders in den unter dem Bilde der Paralysis agitans verlaufenden Fällen auffallend häufig zu konstatieren ist, ist das der „wechselnden absoluten Pupillenstarre“, über das ich (l. c.) vor kurzem eingehend berichtet habe. Meine weiteren Erfahrungen haben die Zahl der Fälle, in denen das Symptom deutlich nachzuweisen ist, vermehrt und gezeigt, daß es zuweilen als Restsymptom bei leichteren Fällen der Encephalitis epidemica noch lange Zeit während der Rekonvaleszenz nachweisbar ist, ein Umstand, auf den schon von Redlich³⁾ aufmerksam gemacht worden ist. Ich möchte an dieser Stelle nochmals hervorheben, daß das Symptom in Fällen, bei denen es spontan nicht in die Erscheinung tritt, nicht selten bei Anwendung des Redlichschen Versuches (kreuzweis ausgeführter starker Händedruck) oder durch Druck auf die Iliacalgegend (E. Meyer) prompt hervorgerufen ist. Der Umstand, daß das in typischen Fällen sehr auffallende Pupillenphänomen bisher nicht zu allgemeinerer Wahrnehmung gekommen ist, ist wohl zum Teil darauf zurückzuführen, daß zur Feststellung desselben wiederholte, methodisch durchgeführte Untersuchungen erforderlich sind, und auch darauf, daß bei einer oder nur vereinzelter Prüfungen Irrtümer vorkommen können, da z. B. eine spastische Miosis mit noch wahrnehmbarer Konvergenzreaktion leicht als reflektorische Starre gedeutet werden kann, eine Tatsache, die schon Cords (l. c.) betont hat, oder diese Störung auch durch eine sich rückbildende absolute Pupillenstarre wechselnden Charakters, wenn der stärkere Konvergenzimpuls überwiegt, vorgetäuscht wird. Eine Reihe von Mitteilungen läßt erkennen, daß dem von mir beschriebenen durch den außerordentlichen Wechsel der Reaktionen charakterisierten Pupillenphänomen nahestehende Störungen auch von anderen Beobachtern festgestellt worden sind. Um nur einige

¹⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 72, 1. u. 2. H. 1921.

²⁾ Etude sur les troubles oculaires dans l'encéphalite épidémique en général et le syndrom parkinsonien post-encéphalitique en particulier. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 26, H. 3/4. Sept. 1921.

³⁾ Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 49, H. 1.

Beispiele herauszugreifen, erwähnt Mingazzini¹⁾ eine Beobachtung von Encephalitis lethargica, „bei der er an einem Tage vollständige Pupillenstarre bemerkte, während am nächsten Tage die Konvergenz und Akkommodationsreaktion vollständig zurückgekehrt war“. O. Heß²⁾ beschreibt eine sehr erhebliche, täglich — ja mehreremal täglich — „wechselnde Anisokorie, bei der dann häufig die weitere Pupille schlechter als die engere, aber auch umgekehrt reagierte. Oft bestand die Reaktion in einer ruckartigen, vorübergehenden Zuckung, die sich rhythmisch 3—4mal wiederholte“, ein Verhalten, wie auch wir es einige Male feststellen konnten. L. Dimitz und P. Schilder³⁾ erwähnen in ihrer auch die somatischen Erscheinungen auf das sorgfältigste berücksichtigenden Arbeit über die psychischen Störungen der Encephalitis epidemica bei verschiedenen ihrer Fälle mit Formveränderungen der Pupillen einhergehenden Wechsel in der Licht- und Konvergenzreaktion der Pupillen, der, wenn auch nicht so ausgesprochen wie in einigen meiner Beobachtungen, doch sehr wahrscheinlich mit den von mir beschriebenen Pupillenstörungen identisch ist.

Ich zweifle nicht, daß sich bei weiteren, auf das Phänomen gerichteten Untersuchungen derartige Befunde häufiger ergeben werden. Was die Deutung desselben betrifft, stand für mich, seitdem ich meine Aufmerksamkeit den Erscheinungen der „katatonischen Pupillenstarre“ zugewandt habe, die Frage des Zusammenhanges der Innervationsstörung der Iris mit den sie begleitenden Spannungszuständen der willkürlichen Muskulatur im Mittelpunkt des Interesses und bildete den leitenden Gesichtspunkt meiner Untersuchungen, die durch die Häufung analoger Beobachtungen an den Pupillen bei der Encephalitis epidemica der letzten Jahre erweitert wurden und neue Stützen der ihnen zugrunde liegenden Anschauungen erhielten.

Mein Erklärungsversuch (l. c.) der in Frage stehenden Pupillenphänomene bietet bemerkenswerte Beziehungen zu Resultaten einer von ganz anderen Voraussetzungen ausgehenden experimentellen plethysmographischen Studie von de Jong⁴⁾, die bald nach der Veröffentlichung meiner Arbeit erschien. Die Untersuchungen an Katatonikern führten de Jong zu dem Schluß: „Alle körperlichen Erscheinungen der Katatonie, das steifgespannte Gefäßsystem, die erstarrten Irismuskelreaktionen, die Spannungen in den quergestreiften Muskeln, die ihr Maximum in der Katalepsie erreichen, sie alle sind Äußerungen

¹⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **63**, 223.

²⁾ Die Folgezustände der akuten Encephalitis epidemica. Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 16.

³⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **68**, 1921.

⁴⁾ Die Hauptgesetze einiger wichtigen körperlichen Erscheinungen beim psychischen Geschehen von Normalen und Geisteskranken. Zeitschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatr. **69**, Juli 1921.

einer pathologisch autonomen Innervation infolge der bei der Katatonie bestehenden dysglandulären Intoxikation.“ Die katatonischen Pupillenphänomene, unter denen der Autor sowohl das Bumkeseche Symptom wie die von mir gefundene „katatonische Pupillenstarre“ begreift, und die Muskelspannungen sind nach de Jong koordinierte, einer pathologisch autonomen Innervation untergeordnete Erscheinungen, eine Auffassung, die mit meiner Anschauung, die in Tonusveränderungen der willkürlichen und der autonomen Muskulatur und in ihren nahen Beziehungen zu einander den wesentlichen Faktor für das Zustandekommen der fraglichen Pupillenphänomene sieht, in Einklang zu bringen ist. Die vasomotorischen Störungen und ihre Beziehungen zur autonomen Innervation habe ich wie de Jong in den Kreis meiner Betrachtungen gezogen und ihre Bedeutung für das Zustandekommen der katatonischen Pupillenstarre gewürdigt, allerdings ohne auf den noch völlig hypothetischen, ätiologischen Faktor der „dysglandulären Intoxikation“ einzugehen.

Meiner Vorstellung, daß dem Corpus striatum, als einem den Tonus der willkürlichen und autonomen Muskulatur regulierenden Organ, bei der Frage der Lokalisation des uns beschäftigenden Pupillenphänomens eine wichtige Rolle zukomme und besondere Aufmerksamkeit zugewendet werden müsse, nähert sich eine neuerdings von Fränkel¹⁾ vorgetragene Anschauung. Dieser Autor geht bei Besprechung der Entstehung der körperlichen Symptome der katatonen Form der Dementia praecox auf die von mir beschriebenen Anomalien des Pupillenreflexes ein und hebt hervor, daß bei der Annahme einer Erkrankung der zentralen Ganglien die Beteiligung der Pupillarreflexbahn anatomisch ungezwungen zu erklären sei, „denn der Hypothalamus, das Zentrum des Sympathicus, stehe durch die Ansa lenticularis mit dem Linsenkern in enger Verbindung“. Von Mingazzini würden, wie Fränkel erwähnt, Pupillarstörungen zu den Kardinalsymptomen der Linsenkernerkrankungen gerechnet. Wenn dieser Autor auf den psychologischen Erklärungsversuch Löwensteins, der „in dem Verlust der Spontanität bei erhaltener Suggestibilität des Gefühlslebens“ das Wesentliche der psychischen Vorgänge sieht, von denen die einander koordinierten Vorgänge, die Störung der Lichtreaktion der Pupillen und die Veränderung der Spannungszustände der Körpermuskulatur abhängig sind, mit dem Bemerken hinweist, daß diese psychologische Erklärung „ihm für das körperliche Symptom nicht zwingend erscheine“, so liegt hier wohl ein Mißverständnis der Anschauungen Löwensteins vor, der auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen nur die Wichtigkeit

¹⁾ Über die psychiatrische Bedeutung der Erkrankungen der subcorticalen Ganglien und ihre Beziehungen zur Katatonie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 70. August 1921.

der psychischen Komponente für die Auslösbarkeit des Symptoms in den Vordergrund stellte, ohne auf den zugrunde liegenden „krankhaften Prozeß“ einzugehen, der ihm ein ebenso notwendiges Postulat für die Erklärung des Pupillenphänomens ist wie mir, der ich in meinem Erklärungsversuch gleichsam eine Brücke zwischen den psychischen und den körperlichen Vorgängen¹⁾, auf welche das Phänomen nach dem heutigen Standpunkt unseres Wissens zurückgeführt werden müsse, zu schlagen versucht habe.

Ich möchte aber an dieser Stelle nochmals betonen, daß ich in den geschilderten Ergebnissen der klinischen Beobachtung und der experimentellen Forschung einstweilen nur einen Stützpunkt für meine Hypothese erblicke, die uns dem Verständnis dieser offenbar sehr komplizierten Pupillenphänomene näher bringt, daß die Herbeischaffung weiteren Tatsachenmaterials dringend notwendig ist, um die noch vorhandenen Lücken unseres Wissens auf diesem Gebiete auszufüllen.

Kehren wir nach dieser Abschweifung auf das Gebiet der Pupillenstörungen bei der Encephalitis epidemica, die mir wegen der Häufigkeit, mit der dieselben nach unseren Erfahrungen gerade bei den uns hier beschäftigenden unter dem Bilde der Paralysis agitans verlaufenden Fällen vorkommen, eine ausführlichere Besprechung zu erfordern schienen, zu den Ausgangspunkt unserer Betrachtung bildenden ätiologischen Beziehungen zurück, so läßt sich über dieselben zusammenfassend folgendes sagen: Bei den Fällen von echtem Parkinson ist dem Verhalten der Drüsen mit innerer Sekretion, in erster Linie den Geschlechtsdrüsen, aber auch, worauf unsere erste Beobachtung hinweist, pluriglandulären Erkrankungen besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Die besonders von Oppenheim und Günther²⁾ hervorgehobene Tatsache, daß manche Beobachtungen auf ein exquisit familiäres, hereditäres Vorkommen des Leidens hinweisen, ist vielleicht auf den Umstand zurückzuführen, daß es ebenso wie langlebige, spät alternde Familien auch Stammbäume eines auffallend frühen Alterns gibt, so daß die Annahme nicht von der Hand zu weisen ist, daß die bei den Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion nicht selten hervortretende hereditäre Disposition auch bei der erblichen Anlage zur Parkinsonschen Krankheit eine Rolle spielt.

Was die Syphilis betrifft, so kann dieselbe als Förderin der Gefäß-

¹⁾ Bei dem oben (Anmerkung) erwähnten Fall von Encephalitis epidemica (Pseudosklerose?), der das Pupillenphänomen in typischer Weise zeigte, war die psychische Beeinflussbarkeit eine so hervortretende, daß es gelang, auf rein suggestivem Wege die choreiforme Bewegungsunruhe und myoklonischen Zuckungen der Patientin vorübergehend für längere oder kürzere Zeit zum Verschwinden zu bringen, ein Umstand, der, bevor sichere anamnestische Angaben vorlagen, an das Vorliegen von Hysterie denken ließ.

²⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 47 u. 48. 1913.

sklerose diese Präsenilität begünstigen. Die Beantwortung der Frage, ob auch echte syphilitische Erkrankungen des striären Gebietes imstande sind, den Symptomenkomplex der Paralysis agitans hervorzurufen, worauf klinische Beobachtungen wie die von mir mitgeteilten Fälle hinzuweisen scheinen, muß von dem Ergebnis weiterer einschlägiger pathologisch-anatomischer Untersuchungen abhängig gemacht werden.

Von anderen Infektionskrankheiten kommt zweifellos der Encephalitis epidemica (Grippeencephalitis) die weittragendste Bedeutung für die Entstehung von Krankheitsbildern zu, die rein symptomatologisch betrachtet, dem Parkinson außerordentlich ähnlich sehen, mitunter von demselben nicht zu unterscheiden sind. Über den Verlauf des Leidens kann nach den bisher vorliegenden Erfahrungen ein in jeder Hinsicht abschließendes Urteil noch nicht abgegeben werden, doch scheint ein chronisch progressiver Verlauf wie beim echten Parkinson nicht selten zu sein. Die wichtige Aufgabe, die ätiologisch verschiedenen Gruppen der Paralysis agitans nach Symptomen, Verlauf und Ausgang, sowie nach Alter und hereditären Verhältnissen schärfer voneinander, von der Parkinsonschen Krankheit sowie von der Pseudosklerose und der ihr nahe verwandten Wilsonschen Krankheit zu trennen und festzustellen, ob sich gut umrissene, wohlcharakterisierte Krankheitsformen aus diesen Gruppen werden absondern lassen, bleibt der weiteren Forschung auf klinischem und pathologisch anatomischem Gebiete vorbehalten. Die auffallende Tangierbarkeit des Linsenkerns durch Gifteinwirkungen der verschiedensten Art, die neuerdings nach den verschiedensten Richtungen hin in der Literatur erörtert worden ist, weist darauf hin, daß mit den hier besprochenen Symptomenkomplexen die Bilder, unter denen die Paralysis agitans auftreten kann, nicht erschöpft sind, und daß weitere Untersuchungen eine noch größere Mannigfaltigkeit derselben ergeben werden. Es wäre zu begrüßen, wenn die experimentelle Forschung, welche in jüngster Zeit durch die Versuche von F. H. Lewy und Tiefenbach¹⁾ über Manganvergiftung an Tieren interessante Resultate ergeben hat, zur Lösung der mannigfachen Probleme, welche die menschliche Pathologie auf diesem Gebiete noch bietet, das ihrige beitragen würde.

¹⁾ Die experimentelle Manganperoxyd-Encephalitis und ihre sekundäre Autoinfektion. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **71**, Sept. 1921.