

(Aus der Psychiatrischen und Nervenkl. der Universität Kiel [Direktor: Geh.
Rat Prof. Dr. *Siemerling*].)

Über Leberfunktionsstörungen beim akinetisch-hypertonischen Syndrom der Encephalitis epidemica.

Von

Prof. Dr. **Runge** und Dr. **Hagemann**,
Oberarzt der Klinik. I. Assistenzarzt der Klinik.

(Eingegangen am 26. Juli 1924.)

Die fast regelmäßige Kombination von Gehirn- und Lebererkrankung bei der Pseudosklerose und *Wils*onschen Krankheit hat seit ihrer Entdeckung stets besonderes Interesse erweckt, teils deshalb, weil man hier zum erstenmal auf scheinbar innigere Beziehungen zwischen diesen beiden Organen stieß, teils deshalb, weil sich hier besondere Ausblicke auf die Pathogenese und die Ätiologie der beiden eigenartigen Erkrankungen zu eröffnen schienen. Allerdings haben sich die daran geknüpften Erwartungen, in der Erforschung der Pathogenese weiterzukommen, nicht restlos erfüllt, und auch jetzt noch stehen sich zwei Ansichten über die Ursache dieser Krankheiten gegenüber, nämlich die von einer konstitutionell-heredo-familiären Entstehung (*Hoeßlin* und *Alzheimer*, *Bielschowsky*) und die einer intra vitam erworbenen Erkrankung infolge Schädigung des striären Systems durch Toxine, die infolge der Lebererkrankung und „Durchlässigwerden des Leberfilters“ ins Gehirn gelangen (*Bostroem*, *Tschugimoff*). Bisher ist nicht einmal die Frage befriedigend beantwortet, ob die Lebererkrankung das Primäre, die Hirnerkrankung das Sekundäre ist oder etwa beide gleichzeitig entstehen. Für das Erstere scheinen aber die Ergebnisse der bekannten tierexperimentellen Untersuchungen von *Fuchs* und *Pollaek*, sowie *Kirschbaum* zu sprechen, bei denen durch Leberausschaltung mittelst *Eckscher* Fistel und Verabfolgung von Guanidin, ferner durch artefizielle Leberschädigung eine diffuse Meningo-Encephalitis und in den *Fuchsschen* Versuchen klinisch ein Bild ähnlich der Encephalitis choreiformis erzeugt wurde. Nach den Ausführungen dieses Autors kommt das Eiweißfäulnisprodukt Guanidin infolge Ausschaltung der Leber, durch die es dann nicht mehr abgebaut werden kann, in den Kreislauf und ruft die Hirnerkrankung hervor. *Kirschbaum*, sowie auch *Schob* fanden bei

akuter gelber Leberatrophie ebenfalls diffuse Ganglienzellveränderungen im Gehirn (nicht Encephalitis). Nach den *Kirschbaumschen* Versuchen war im Tierexperiment die Zellerkrankung zuweilen im Striatum und Pallidum stärker betont. Der Beweis, daß Hirnerkrankungen durch Lebererkrankungen erzeugt werden können, scheint damit erbracht, aber ob die Genese der chronischen Hirnerkrankung bei der Pseudosklerose und *Wilsonschen* Krankheit, die bei der letzteren ja eine besonders starke Betonung im Linsenkern zeigt, die gleiche wie in den experimentellen Fällen und bei der akuten gelben Leberatrophie ist, ist damit noch nicht entschieden.

Bemerkenswert ist es aber nun, daß *Leberfunktionsstörungen* neuerdings auch bei andersartigen extrapyramidalen Erkrankungen mit ähnlichem oder gleichem Sitz der Hirnläsion gefunden worden sind. Außer bei der Pseudosklerose und *Wilsonschen* Krankheit (*Kastan*, *Schittenhelm*, *Siemerling* und *Oloff*, *Runge* u. a.) wurden solche nachgewiesen: von *Dresel* und *Lewy* bei der Paralysis agitans (*Widals* hämoklasische Krise), von *Stahl* allerdings nur in 2 von 11 Fällen (Lävulose- und Gallenfarbstoffprobe nach *Strauß* und *Falta*) — von *Boenheim* „regelmäßig“ (?) bei dem Parkinsonismus der Encephalitis epidemica (Urobilinurie), von *Leyser* bei 3 von 8 Fällen mit akinetisch-hypertonischen Syndrom, hauptsächlich Encephalitisfällen (Urobilinurie, positiver Ausfall der *Widalschen* Probe), von *Öckinghaus* in 2 von 4 Fällen mit akinetisch-hypertonischem Syndrom, wahrscheinlich encephalitischer Natur (Lebervergrößerung und -verkleinerung, zweifelhafter oder positiver Ausfall der *Selivanoffschen* Probe), von *Jacobi* in 12 Fällen des gleichen Krankheitsbildes (alimentäre Galakto- und Lävulosurie, quantitativ bestimmt. *Jacobi* läßt diese allerdings im Hinblick darauf, daß er sie auch bei verschiedenen Psychosen gelegentlich fand, nicht als Anzeichen einer Leberfunktionsstörung gelten). Besonders eingehend und systematisch haben sich aber erst *Meyer-Bisch* und *Stern* mit den Leberfunktionsprüfungen bei akinetisch-hypertonischen Zuständen der Encephalitis epidemica beschäftigt. In 11 solchen Fällen mit *Urobilinurie* fanden sie bei Lävulosebelastung zuweilen Zunahme derselben, gelegentlich spontanes Auftreten einer reduzierenden Substanz im Urin, die einmal als Dextrose festgestellt wurde, in 5 von 6 Fällen positiven Ausfall der Lävuloseprobe (mit auffallend langem Anhalten der Lävuloseausscheidung), in 4 daraufhin untersuchten Fällen eine Steigerung der Neutralschwefelausscheidung, die zweimal durch Lävulosebelastung noch weiter gesteigert wurde. Bei zahlreichen anderen chronisch-organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems haben die Autoren die Urobilinurie meist vermißt, ebenso wie *Leyser*, der unter 74 Fällen von Psychosen sowie organischen wie funktionellen Nervenkrankheiten nur ganz vereinzelt, und zwar meist eine schwache bis fragliche Urobilin- oder Urobilinogenaus-

scheidung feststellen konnte, wobei sich regelmäßige Beziehungen zu bestimmten Krankheiten nicht ergaben. *Meyer-Bisch* und *Stern* konnten nun aus den obigen Befunden mit Recht schließen, daß eine Leberschädigung bei der amyostatischen Form der Encephalitis epidemica vorkommt. Sie sahen aber bemerkenswerterweise solche Störungen auch bei Personen, die *keinerlei* Erscheinungen einer Herdläsion, sondern nur einen allgemeinen Schwächezustand nach unvollkommen geheilter Encephalitis mit verschiedenen subjektiven Beschwerden zeigten.

Hinzuweisen ist schließlich noch auf sehr eigenartige Fälle, die Symptome der *Wilsonschen* Krankheit und Pseudosklerose mit denen der Encephalitis epidemica vereinigt zeigten, bzw. bei denen sich erstere im Anschluß an eine Encephalitis epidemica entwickelten. Hierher gehört der bekannte, von *Westphal* und *Sioli* klinisch und anatomisch untersuchte Fall, ferner je ein Fall von *Holzer* und von *Kleine*. Bei diesen wurde auch eine Lebercirrhose gefunden, im Falle *Holzers* auch der von der Pseudosklerose her bekannte Pigmentring an der Hornhaut. Daß es sich im letzteren Fall um etwas Besonderes und nicht etwa um eine echte Pseudosklerose oder *Wilsonsche* Krankheit gehandelt haben kann, zeigt schon die Tatsache, daß der Fall zur Heilung kam, was bei jenen bisher nicht mit Sicherheit beobachtet worden ist. Auch diese 3 Fälle legen den Gedanken an besondere Beziehungen zwischen Leber- und Hirnerkrankung bei der Encephalitis nahe. Jedoch scheint das bisher beobachtete und speziell auf Leberfunktionsstörungen untersuchte Material zu klein, um etwa eine Lebererkrankung als Regel bei der amyostatischen Spätform der Encephalitis anzusehen. Das hat uns veranlaßt, *Leberfunktionsprüfungen* an einem größeren Material von solchen Fällen, und zwar unter Heranziehung anderer Methoden, als sie bisher verwandt wurden, vorzunehmen. Es wurde uns dieses nur durch das Entgegenkommen des Direktors der hiesigen Medizinischen Klinik möglich, der gestattete, daß ein Teil der Untersuchungen in dem Laboratorium der Medizinischen Klinik erfolgte. (Herrn Professor Dr. *Schittenhelm* sprechen wir an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aus.)

Im ganzen sind 20 Fälle mit meist verschiedenen Methoden untersucht worden. Es wurde auf Vermehrung der *Urobilin-* und *Urobilinogenausscheidung*, und zwar durchweg nicht nur einmal, sondern häufiger in jedem einzelnen Fall gefahndet, was sich von besonderer Wichtigkeit erwies, da in manchen Fällen sich eine solche Vermehrung nur zeitweise nachweisen ließ. In einer Reihe von Fällen wurde im Anschluß an *Meyer-Bisch* und *Stern* die Urobilin- und Urobilinogenuntersuchung auch im Anschluß an Lävulosebelastung, ferner auch nach Galaktosebelastung vorgenommen. Im Hinblick auf die Kontrolluntersuchungen von *Meyer-Bisch* und *Stern*, ferner von *Leyser* kann die Feststellung einer

vermehrten Urobilin- und Urobilinausscheidung recht wohl als zuverlässiges Anzeichen einer Leberfunktionsstörung angesehen werden, wenn nicht eine Blutkrankheit oder eine Hämorrhagie vorliegt. Fieberhafte Erkrankungen an sich gehen ja häufig mit Vermehrung der Urobilinausscheidung einher, eben als Beweis einer Leberschädigung. Im allgemeinen handelt es sich hierbei um *vorübergehende leichtere* Schädigungen, die rasch wieder ausgeglichen werden. In den meisten Fällen wurde die *Widalsche Untersuchung* auf hämoklasische Krise (Blutdruckmessung und Leukocytenzählung nach 200 ccm Milch) durchgeführt, obwohl ihr Wert nach verschiedenen Veröffentlichungen ein durchaus problematischer ist (z. B. *Stahl*, *Hesse* und *Woerner*, *Hesse* und *Havemann*, *Lepehne*). Weiter wurde in der Mehrzahl der Fälle eine Belastung mit 100 g Lävulose und 30 g Galaktose morgens bei nüchternem Zustand der Kranken vorgenommen, dann der Urin stündlich nach *Trommer* und evtl. *Selivanoff* untersucht (letzteres bei Lävulose, wenn die *Trommersche* Probe positiv ausfiel), bis das Resultat dreimal negativ war. In 8 Fällen wurde quantitativ der *Bilirubingehalt des Blutserums* bestimmt (Methode von *Hymans van den Berg*), ferner in der gleichen Zahl von Fällen nach vorheriger Einstellung auf eine Kost von gleichem N-Gehalt 3 Tage lang der Urin quantitativ auf N, NH₃ und *Aminosäuren* untersucht. Auf diese Weise wurde versucht, ein möglichst umfassendes Bild von den Partialfunktionen der Leber zu bekommen, besonders von dem Eiweiß- und Kohlehydratstoffwechsel.

Im folgenden seien die Untersuchungsergebnisse jeweils in Verbindung mit kurzen Krankengeschichtsauszügen mitgeteilt:

1. Th. H., 20 j. ♂, Mai/Juni 1920 Encephalitis mit Doppelsehen, Kopfschmerzen, Apathie, Schlafsucht. Herbst 1920 Entwicklung eines akinetisch-hypertonischen Syndroms mit geringer Rigidität der Arme, hochgradiger Bewegungsverlangsamung und Bewegungsarmut, ausgesprochener Pseudokatalepsie, nie Tremor; außerdem Akkomodationsparese, Ptosis besonders links, Anisokorie, zeitweise Nystagmus, stotterartige Sprachstörung, zeitweise Fettglanz im Gesicht, starke Rötung des Gesichts. † am 17. III. 1923 infolge Pneumonie. *Anatomisch* (*Creutzfeldt*) hauptsächlich Zerstörung der Substantia nigra.

Datum	Widal	Zeit Uhr Min.	Blutdruck nach R.R., mm Hg	Leukocyten in cbmm
17. XI. 22	200 ccm Milch (nüchtern)	9 15	118	5660
		10 —	—	—
		10 20	121	5430
		11 —	120	5150

18. XI. *Lävulose-Belastung*:

100 g Lävulose 7 Uhr früh in 1000 Wasser, erbrochen.

20. XI. 100 g Lävulose 7 Uhr: vorher }
 11 Uhr } Urin: Trommer 0
 12 Uhr }

21. XI. 30 g *Galaktose* 7 Uhr früh

vorher	} Urin: Trommer Θ
8 Uhr	
9 Uhr	
10 Uhr	

25. XI. *Bilirubin im Serum*: direkt Θ, indirekt 0,0026 Θ.

Ab 2. XII. gleichmäßige Diät; darauf im Urin:

Datum	N in		NH ₃ in		Aminosäuren in	
	%	g	%	g	%	g
4. XII.	6,496	7,682	0,053	0,807	0,027	0,412
5. XII.	0,641	8,079	0,066	0,835	0,034	0,423
6. XII.	0,563	7,035	0,081	1,016	0,032	0,403

Datum	Urobilin		Urobilinogen	
	Urin von 24 Std.	frisch	Urin von 24 Std.	frisch
8. IX. 1922	Θ	Θ	+ Spur	+ Spur
9. IX. 1922	+ Spur	+	+	++
11. IX. 1922	+	+	+ Spur	++
12. IX. 1922	+ Spur	+ Spur	+	+
19. IX. 1922	+ Spur	+	+ Spur	+ Spur
20. IX. 1922	+ Spur	+ Spur	+	+
21. IX. 1922	+ Spur	Θ	Θ	+
22. IX. 1922		Θ		+
23. IX. 1922	Θ	Θ	Θ?	+

Ergebnis: Der Fall zeigt, abgesehen von der Urobilin- und Urobilinogenvermehrung, keine Störungen der Leberfunktion.

2. E. Sch., 24j. ♂. April 1920 Encephalitis mit Nackensteifigkeit, Apathie, Ausfall an Spontanität. September 1920 Schmerzen im Nacken links und linken Oberschenkel; Schlaflosigkeit, myorhythmische Zuckungen im l. Arm, l. Halsmuskulatur und l. unteren Facialisgebiet, die bestehen bleiben. Von Dezember 1920 ab allmähliche Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Syndroms, zunächst rechts, dann allgemein; später grobschlägiger Schütteltremor der r. Hand, starke Flexionshaltung, Speichelfluß. Zuckungen schwinden allmählich 1921; zuletzt nur noch rhythmische Bewegungen des Kopfs, allgemeine Rigidität, starker Speichelfluß, starker Tremor des r. Arms.

Datum	Widal	Zeit		Blutdruck nach R. R., mm Hg	Leukocyten in cbmm
		Uhr	Min.		
18. XI.	200 cem Milch	9	40	97	5650
		9	45	—	—
		10	05	90	4250
		10	50	97	4370

17. XI. 100 g *Lävulose* 7 Uhr früh nüchtern.

vorher	} Urin: Trommer Θ
8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr	
21. XI. 30 g <i>Galaktose</i>	
vorher	} Urin: Trommer Θ
9 Uhr, 10 Uhr, 11 Uhr	

25. XI. *Bilirubin im Serum*: direkt Θ; indirekt: 0,0041.

Ab 26. XI. gleichmäßige Diät; darauf im Urin:

Datum	N		NH ₃		Aminosäuren	
	%	g	%	g	%	g
28. XI.	0,423	6,765	0,031	0,490	0,034	0,538
30. XI.	0,644	8,050	0,060	0,752	0,031	0,385
1. XII.	0,403	5,040	0,044	0,533	0,028	0,350

Datum	Urobilin		Urobilinogen	
	Urin von 24 Std.	frisch	Urin von 24 Std.	frisch
2. IX. 1922	+, 9 Std. gestd.			
5. IX. 1922	θ	+ Spur	+ Spur	θ
6. IX. 1922	θ	++	++	+
9. IX. 1922	θ	θ	+	+
16. IX. 1922			+	+
18. IX. 1922	θ	θ	θ	θ
19. IX. 1922	θ	θ	+	+
20. IX. 1922	θ	θ	θ	θ

Ergebnis: Nach *Widal* Blutdrucksenkung und Leukocytenverminderung, die nach 1 Stunde noch nicht wieder ausgeglichen ist; leichte Erhöhung des Bilirubinwerts im Serum, ebensolche der NH₃- und Aminosäureausscheidung. An einigen Tagen Urobilinogenvermehrung im Urin.

3. A. B., 18j., ♂. Februar 1920 grippöse Erscheinungen. Seitdem vage Beschwerden, besonders Husten, Atembeschwerden. Herbst 1920 allmähliche Entwicklung eines akinetisch-hypertonischen Syndroms mit allgemeiner Rigidität mittleren Grades, leichtem Flexionstyp, geringem statischen Tremor der Extremitäten, Bewegungsarmut, starker Bewegungserschwerung, Pro- und Retropulsion; gelegentlich Nystagmus. Vorübergehende zeitweilige Verschlimmerungen.

Datum	<i>Widal</i>	Zeit Uhr Min.	Blutdruck nach R. R., mm Hg	Leukocyten in cbmm
20. XI.	200 ccm Milch	9 30	116/85	5800
		9 50	—	—
		10 10	123/80	8200
		11	116/76	6750

 17. XI. 100 g *Lävulose* 7 Uhr früh:

8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr } vorher } Urin: Trommer θ

 21. XI. 30 g *Galaktose*: vorher, 8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr Urin: Trommer θ.

 25. XI. *Bilirubin im Serum*: Direkt θ, indirekt 0,0034.

Ab 26. XI. gleichmäßige Diät; darauf im Urin:

Datum	N		NH ₃		Aminosäuren	
	%	g	%	g	%	g
28. XI.	0,372	4,096	0,194	2,139	0,038	0,378
30. XI.	0,378	3,969	0,068	0,714	0,024	0,250
1. XII.	1,263	6,314	0,123	0,615	0,064	0,322

Datum	Urobilin		Urobilinogen	
	Urin von 24 Std.	frisch	Urin von 24 Std.	frisch
2. IX. 1922	+ 9 Std. ge- standen			
5. IX. 1922	+	+	0	0
6. IX. 1922	+	+	0	0
7. IX. 1922	+ Spur	0	+	+ Spur
20. IX. 1922	+ Spur	+ Spur	0	+
21. IX. 1922	0	0	+ Spur	0
22. IX. 1922	+ Spur	+ Spur	0	+
23. IX. 1922	0	0	0	+

Ergebnis: Keine nachweisliche Störung bis auf zeitweilige Vermehrung der Urobilin- und Urobilinogenausscheidung im Urin.

4. W. K., 40j, ♂. Seit Frühjahr 1920 angeblich ohne akute encephalitische Symptome allmähliche Entwicklung eines akinetisch-hypertonischen Syndroms, zunächst rechts, dann allgemein mit mäßiger Rigidität der Arme, starker der Beine, mäßiger in Rumpf und Nacken. Leichter statischer Tremor des l.Beins; Retropulsion, Flexionstyp, Speichelfluß, außerdem Beeinträchtigung der Pupillenaktionen, monotone Sprache.

Datum	Widal	Zeit Uhr Min.	Blutdruck nach R. R., mm Hg	Leukocyten in cbmm
21. XI.	200 ccm Milch	9 40	106	5600
		9 45	—	—
		10 07	102	5600
		10 45	112	4600

18. XI. 100 g *Lävulose* 7 Uhr früh nüchtern.

8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr } vorher } Urin: Trommer Θ

20. XI. 30 g *Galaktose* vorher
8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr } Urin: Trommer Θ

25. XI. Bilirubin im Serum direkt + (verzögert)
indirekt 0,0103.

Datum	Urobilin		Urobilinogen	
	Urin von 24 Std.	frisch	Urin von 24 Std.	frisch
18. IX. 1922	Ø	Ø	+ Spur	+
19. IX. 1922	+ Spur	+ Spur	+ Spur	+
20. IX. 1922	+ Spur	Ø	Ø	Ø
21. IX. 1922	Ø	Ø	Ø	+
22. IX. 1922	Ø	Ø	Ø ?	Ø ?
23. IX. 1922	Ø	Ø	Ø ?	+
25. IX. 1922	+	Ø	+	Ø

Ergebnis: Fraglicher Ausfall der *Widalschen* Probe (Leukocytenverminderung erst nach 1 Stunde); Bilirubin im Serum direkt und indirekt deutlich vermehrt, vereinzelt Urobilinogenvermehrung.

5. E. B., 22j., ♂. Februar 1920 angeblich Grippe. Danach Encephalitis mit Neuralgien in den Armen, Schlaflosigkeit, Gliederzucken, Atemstörungen, Apathie. Herbst 1921 Zunahme dieser, leichte Urinretention; dann 1 Jahr lang dauernde Würgeversuche zur Erzeugung eines Lustgefühls; Beseitigung durch Hypnose. Gleichzeitig Entwicklung eines leichten akinetisch-hypertonischen Syndroms, leichte Rigidität im l. Arm, leichter Tremor der Hände, leichte Retropulsion, Fehlen von Mitbewegungen, maskenartiges Gesicht, monotone Sprache. Außerdem hyperpnöische Anfälle, bds. leichte Ptosis, Blickschwäche nach oben und seitlich, Nystagmus nach den gleichen Richtungen. Vorübergehend während der Würgeversuche tetanische Anfälle.

Datum	Widal	Zeit Uhr Min.	Blutdruck nach R.R., mm Hg	Leukocyten in cbmm
28. XI.	200 ccm Milch	9 30	102/68	11000
		9 48	—	—
		10 10	101/65	11800
		10 50	105/65	9600

20. XI. 100 g *Lävulose* 7 Uhr früh nüchtern.

vorher }
8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr } Urin: Trommer Θ

24. XI. 30 g *Galaktose* 7 Uhr früh nüchtern

9 Uhr Urin Trommer +

11 Uhr, 12 Uhr, 1 Uhr „ „ Θ

27. XI. 30 g *Galaktose* 8 Uhr, 9 Uhr „ „ +, zus. 0,11 %

10 Uhr, 11.30 Uhr, 12.30 Uhr „ „ Θ

29. XI. 100 g *Lävulose*. 8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr: Urin Trommer Θ.

25. XI. *Bilirubin im Serum* direkt Θ, indirekt 0,0035 %.

Ab 1. XII. gleichmäßige Diät, darauf im Urin:

Datum	N		NH ₃		Aminosäuren	
	%	g	%	g	%	g
4. XII.	0,431	5,174	0,033	0,392	0,026	0,311
5. XII.	0,252	3,20	0,011	0,134	0,0196	0,249
6. XII.	0,552	6,9	0,027	0,342	0,029	0,369

Datum	Urobilin		Urobilinogen	
	Urin von 24 Std.	frisch	Urin von 24 Std.	frisch
9. IX. 1922	+ Spur	Θ	Θ	Θ
11. IX. 1922	Θ	+ Spur	Θ	Θ
12. IX. 1922	Θ	+ Spur	Θ	+ Spur
14. IX. 1922	+ Spur	Θ	Θ	+ Spur
15. IX. 1922	Θ	+ Spur	Θ	Θ
16. IX. 1922	Θ	Θ	Θ	Θ
18. IX. 1922	Θ	Θ	+ Spur	Θ
19. IX. 1922	Θ	Θ	+	+
24. XI. 1922		Θ		Θ
27. XI. 1922		Θ		Θ
29. XI. 1922		Θ		Θ

Ergebnis: Fraglicher *Widal*; nach *Galaktosebelastung* 2 mal positive Trommerprobe; *Aminosäureausscheidung* leicht vermehrt. Zuweilen

geringe Urobilin- und Urobilinogenvermehrung, einmal stärkere Urobilinogenvermehrung.

6. G. K., 29j., ♂. März 1920 grippöse Erkrankung. Sommer 1920 Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Syndroms. Mittelstarke Rigidität der Extremitäten, $r < 1$, mit starkem Händetremor. Leichte Blickschwäche nach oben und rechts, leichte Konvergenzschwäche. Kindisch-läppisches Wesen.

Datum	Widal	Zeit Uhr Min.	Blutdruck nach R.R., mm Hg	Leukocyten in cbmm
29. XI.	200 ccm Milch	9 30	125/79	9300
		9 50	—	—
		10 10	126/72	10000
		10 50	110/75	4900
30. XI.	200 ccm Milch	9 30	121/75	4900
		9 30	—	—
		9 50	120/72	4350
		10 20	117/76	4000
		10 40	115	2900

24. XI. 100 g *Lävulose*. 7 Uhr nüchtern.

8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr Urin: Trommer Θ

28. XI. 30 g *Galaktose* 8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr Urin: Trommer Θ .

25. XI. *Bilirubin im Serum: Direkt (+)*
indirekt 0,0051 %.

Ab 5. XII. gleichmäßige Diät, darauf im Urin:

Datum	N		NH ₂		Aminosäuren	
	%	g	%	g	%	g
7. XII.	0,907	6,804	0,057	0,431	0,032	0,242
8. XII.	1,053	9,475	0,125	1,123	0,043	0,391
9. XII.	0,644	9,660	0,073	1,097	0,027	0,399

Datum	Urobilin		Urobilinogen	
	Urin von 24 Std.	frisch	Urin von 24 Std.	frisch
23. X. 1922	+ Spur	Θ	+ Spur	Θ
24. X. 1922	+ Spur	Θ	+ Spur	Θ
26. X. 1922	Θ	Θ	Θ	Θ
27. X. 1922	Θ	Θ	+ Spur	+
28. X. 1922	Θ	Θ	Θ	Θ
29. X. 1922	+ Spur	Θ	Θ	Θ
30. X. 1922	+ Spur	Θ	Θ	+ Spur
31. X. 1922	+ Spur	Θ	Θ	+ Spur
24. XI. 1922		Θ		Θ

Ergebnis: Fraglicher *Widal*; Bilirubin im Serum direkt und indirekt erhöht; vermehrte NH₃-Ausscheidung.

7. F. Tr., 21j., ♂. Februar 1919 Gehirnerscheinungen, dann grippöse Erkrankung. Bei der Aufnahme am 30. XI. 1921 akinetisch-hypertonisches Syndrom vorhanden, über dessen Entwicklung nichts Näheres festzustellen. Allgemeine geringe

Rigidität, erhebliche Bewegungsarmut, geringer statischer Tremor der Hände, Tremor der Zunge, Retro- und Propulsion, monotone, erlöschende Sprache, reizbar-launisch-kindliches Wesen, gesteigerte sexuelle Erregbarkeit.

Datum	Widal	Zeit Uhr Min.	Blutdruck nach R.R., mm Hg	Leukocyten in cbmm
4. XII.	200 ccm Milch	9 20	118/85	6750
		9 40	—	—
		10	117/85	6250
		10 40	120/83	9900

18. XI. 100 g *Lävulose* 7 Uhr nüchtern.

8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr Urin: Trommer Θ .

27. XI. 30 g *Galaktose* 7 Uhr

8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr Urin: Trommer Θ .

Ab 5. XII. gleichmäßige Diät, darauf im Urin:

Datum	N		NH ₃		Aminosäuren	
	%	g	%	g	%	g
7. XII.	0,590	11,225	0,068	1,276	0,032	0,612
8. XII.	0,515	11,334	0,031	0,671	0,039	0,862
9. XII.	0,448	10,080	0,029	0,658	0,019	0,410

Am 27. IX. 1922 kein Urobilin und Urobilinogen im Urin.

Ergebnis: NH₃ und Aminosäuren vermehrt.

8. K. H., 30j., ♀. Ende Dezember 1920 grippöse Erkrankung. Seitdem Beine schwach, steif. Sommer 1921 Sprache schlechter. Nach Partus Mitte Dezember 1921 viel Gähnen, Mundschließen erschwert, stärkere Sprachstörung. Weitere Ausbildung des akinetisch-hypertonischen Syndroms. Allgemeine, ziemlich erhebliche Rigidität, typische Flexionshaltung, Wackeltremor der Arme, besonders links, auch in Ruhe. Fehlen der Mimik, pseudokataleptische Haltungen, Bewegungs-verlangsamung, Pro- und Retropulsion, Mikrographie, nasale, verlöschende Sprache, auffallend hohe Stimme, Mundschluß nicht möglich, Öffnung unvollkommen. Vereinzelte Pyramidensymptome. Speichelfluß, Fettglanz im Gesicht, vasomotorische Störungen. Zwangsweinen und -lachen. Erhebliche Mangel an Antrieb, Affektstumpfheit. Beeinträchtigung der Pupillenaktionen.

Datum	Widal	Zeit Uhr Min.	Blutdruck nach R.R., mm Hg	Leukocyten in cbmm
8. XII.	200 ccm Milch	8 45	112/79	8400
		9 00	—	—
		9 20	112/73	8500
		10 00	116/78	8600

25. XI. 100 g *Lävulose* 7 Uhr

8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr Urin: Trommer Θ .

29. XI. 30 g *Galaktose* 7 Uhr

8 Uhr Urin: Trommer + : 0,191% = 0,573 g.

9 Uhr, 10 Uhr, 11 Uhr: Trommer Θ .

25. XI. *Bilirubin im Serum:* direkt und indirekt Θ .

Ab 17. XII. gleichmäßige Diät, darauf im Urin:

Datum	N		NH ₃		Aminosäuren	
	%	g	%	g	%	g
19. XII.	1,047	8,054	0,175	1,313	0,052	0,388
20. XII.	0,809	8,687	0,061	0,575	0,031	0,293
21. XII.	0,742	7,420	0,068	0,683	0,023	0,238

Datum	Urobilin		Urobilinogen	
	Urin von 24 Std.	frisch	Urin von 24 Std.	frisch
21. IX. 1922	+ Spur		+ Spur	
22. IX. 1922	θ	θ	θ	θ
23. IX. 1922	θ	θ	θ	θ
25. IX. 1922		θ		θ
26. IX. 1922	+	θ	θ	θ
27. IX. 1922	+	θ	θ	θ
28. IX. 1922	+	+ Spur	θ	θ
30. IX. 1922		θ		θ

Ergebnis: Galaktosurie nach Belastung; NH₃-Ausscheidung vermehrt; bisweilen Urobilinurie.

9. L. L., 24 j., ♀. 1920 grippöse Erkrankung. 2 Wochen später einmal kurzer Verwirrheitszustand. Seit der grippösen Erkrankung reizbar, abwesend. Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Syndroms. Mäßige Rigidität in Hals-, Nacken-, l. Arm- und Beinmuskulatur, starke im r. Arm. Wackeltremor der rechten Hand bei intendierter Haltung und Bewegung, leichte Flexionshaltung; Bewegungsverlangsamung und -armut. Monotone, langsame Sprache; Speichelfluß. Zeitweise gedrückte Stimmung.

27. XI. 100 g *Lävulose* 7 Uhr früh nüchtern.

vorher }
8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr } Urin: Trommer θ.

25. XI. 30 g *Galaktose* 7 Uhr früh.

vorher Urin: Trommer θ
8 Uhr „ „ +
9 Uhr, 10 Uhr „ „ θ

29. XI. dgl

vorher „ „ θ

8 Uhr „ „ +, 0,058 ‰, 0,087 g.

25. XI. *Bilirubin im Serum* direkt θ, indirekt 0,0013.

Datum	Urobilin		Urobilinogen	
	Urin von 24 Std.	frisch	Urin von 24 Std.	frisch
26. X. 1922	θ	θ	+ Spur	θ
27. X. 1922	θ	θ	θ	θ
28. X. 1922	θ	θ	θ	θ
30. X. 1922	θ	θ	+ Spur?	θ
31. X. 1922	θ	θ	θ	θ
1. XI. 1922	θ	θ	θ	θ
3. XI. 1922	θ	θ	θ	θ
6. XI. 1922	θ	+ Spur?	θ	θ
25. XI. 1922		θ		θ
27. XI. 1922		θ		+
29. XI. 1922		θ		Spur

Ergebnis: Nur Galaktosurie nach Belastung.

10. M. M., 24j., ♀. Juni 1921 grippöse Erkrankung mit Schlaflosigkeit, Doppelsehen, dann Schlafsucht 4—5 Tage lang, dann motorische Unruhe (offenbar *chorea-tisch*), neuralgiforme Schmerzen im l. Arm ca. 2 Wochen lang. Darauf allmähliche Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Syndroms. Erhebliche allgemeine Rigidität, Schütteltremor der Arme $l > r$, geringerer Tremor des Kopfes und des l. Beins, Flexionstyp, Bewegungsarmut und -verlangsamung, monoton-verlöschende Sprache, hohe Stimme, Dysphagie; Speichelfluß, Fettglanz des Gesichts, trockene Körperhaut; Zwangslachen- und weinen; häufige depressive Verstimmung.

8. XII. 100 g *Lävulose* 7 Uhr früh nüchtern.

8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr } ^{vorher} Urin: Trommer Θ .

Ab 17. XII. gleichmäßige Diät; darauf im Urin:

Datum	N		NH ₃		Aminosäuren	
	%	g	%	g	%	g
19. XII.	1,112	6,888	0,052	0,312	0,029	0,176
20. XII.	0,879	8,352	0,088	0,840	0,035	0,333
21. XII.	1,092	8,190	0,170	1,212	0,050	0,378

Datum	Urobilin		Urobilinogen	
	Urin von 24 Std.	frisch	Urin von 24 Std.	frisch
11. IX. 1922	+ Spur	Θ	Θ	Θ
12. IX. 1922	Θ	Θ	Θ	Θ
13. IX. 1922	+ Spur	Θ	Θ	Θ
14. IX. 1922	+ Spur	Θ	Θ	Θ
18. IX. 1922	Θ	Θ	Θ	Θ
19. IX. 1922	Θ	Θ	Θ	Θ
20. IX. 1922	Θ	Θ	Θ	Θ
25. IX. 1922	Θ	Θ	Θ	Θ

Ergebnis: Urobilin in Spuren; einmal NH₃ vermehrt.

11. K. M., 47j., ♀. Januar 1919 grippöse Erkrankung mit Pleuritis. Im Anschluß daran Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Syndroms. Leichte Rigidität der Arme, $r > l$, geringe der Beine, Bewegungsarmut, monoton-verlöschende Sprache, starker Zungentremor, leichte Flexionshaltung, leichter Fettglanz im Gesicht, vereinzelte Pyramidensymptome, zuweilen leicht depressive Stimmung.

100 g *Lävulose* 7 Uhr früh nüchtern.

10 Uhr, 11 Uhr, 12 Uhr Urin: Trommer Θ .

dgl. Urobilin Θ , Urobilinogen Θ .

Ergebnis: negativ.

12. J. R., 33j., ♂. März 1920 grippöse Erkrankung. Juli 1920 Schwäche, Schwindel, Atemnot. Winter 1920/21 Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Syndroms, April 1921 Verschlimmerung. Mäßige Rigidität der Arme, der Rumpfmuskulatur. Sehr starke der Beine. Bewegungsverlangsamung und Bewegungsausfall. Im Sitzen dauernder, starker Schütteltremor der Beine, der später geringer wird. Retropulsion. Im Dezember 1921 vorübergehende Verschlechterung mit Benommenheit, verwaschener Sprache, Nystagmus, Blickparesen, Zunahme der Hilflosigkeit, leichtem Fieber. — Bis Januar 1922 intensive Kakodylkur. Februar/März Ikterus (wahrscheinlich Folge der Kakodylkur).

Datum	Widal	Zeit Uhr Min.		Blutdruck nach R.R., mm Hg	Leukocyten in cbmm
14. I. 1923	200 ccm Milch	9	50	118/76	6400
		10	00	—	—
		10	20	115/76	—
		10	40	—	6700
		11	00	120	6800

Datum	Zeit	Lävulose	Galaktose	Sacch.	Urobilin	Urobilinogen
15. XII. 1922	10 Uhr	100 g		Θ	+	+
	10 Uhr					
	11 Uhr			Θ	+	+
	12 Uhr			Θ	+	+
17. XII. 1922	9 Uhr	30 g		Θ	+	+
	9 Uhr					
	10 Uhr			+	Θ	+ schwach
	11 Uhr			+	Θ	Θ
	12 Uhr			+	Θ	+ schwach
	1 Uhr			Θ	Θ	+
	2 Uhr			Θ	Θ	+

Ergebnis: Galaktosurie nach Belastung; Vermehrung von Urobilin und Urobilinogen.

13. D. W., 33j. ♀. März 1920 Encephalitis: Benommenheit, hohes Fieber, Beschäftigungsdelirien, Schlafsucht, Erschwerung der Miktio; 6–8 Wochen Dauer. Dann 5 Monate lang neuralgiforme Schmerzen in Armen, Beinen, Rücken. Von Weihnachten 1921 ab allmähliche Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Syndroms. Mäßige Rigidität in Rumpf-, Nacken-, r. Arm- und Beinmuskulatur; geringer statischer Tremor der Hände, ticartige Zuckungen im l. Oberarm, schiefe Rumpfhaltung. Speichelfluß, Fettglanz im Gesicht. Anisokorie und Beeinträchtigung der Pupillenreaktionen.

Datum	Widal	Zeit Uhr Min.		Blutdruck nach R.R., mm Hg	Leukocyten in cbmm
7. I. 1923	200 ccm Milch	9		92	10100
		9	10	—	—
		9	30	98	8700
		10	10	108	8300

14. I. 100 g Lävulose 9.45 Uhr nüchtern.

9.30 Uhr Trommer Θ Urobilin Θ Urobilinogen Θ

10.45 „ „ + ?*) „ Θ „ Θ

11.45 „ „ + ?*) „ Θ „ Θ

12.45 „ „ Θ

20. I. 30 g Galaktose 9.15 Uhr nüchtern.

vorher } Urin: Trommer Θ,
10.15 Uhr, 11.15 Uhr } Urobilin Θ,
Urobilinogen Θ.

Ergebnis: Leukocytenverminderung bei Widal; fragliche Lävulosurie.

*) Zu wenig Urin zur quantitativen Bestimmung.

14. A. H., ♂. Geringe Rigidität der Arme und der Nackenmuskulatur, allgemeine Bewegungsarmut, geringer statischer Tremor der Hände.

31. I. 1923. 100 g Lävulose 8 Uhr nüchtern.

7.55 Uhr Trommer	Θ	Urobilin	Θ	Urobilinogen	Θ
9.— „ „	Θ	„	+	„	+ Spur
10.— „ „	Θ				
11.— „ „	Θ				

Ergebnis: Negativ, nur Urobilin einmal +.

15. Br., 27j. ♂. Mitte 1919 Encephalitis mit Doppelsehen, Akkommodationsparese $\frac{1}{2}$ Jahr lang von wechselnder Insensität. Dann Schwindelanfälle. Frühjahr 1920 Schwäche der Beine. Während des Jahres 1921 dauernd starke Schlafverschiebung. Über Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Syndroms nichts Näheres festzustellen. Mäßige Rigidität der Arme $r. > 1$ und des Nackens, starke der Beine; leichter statischer Tremor des linken Beins. Streckhaltung des Rumpfes, Flexionshaltung des Kopfes und der Extremitäten. Retropulsion, leise, verlöschende Sprache. Bewegungsarmut; Speichelfluß, trockene Haut. Beeinträchtigung der Pupillenreaktionen.

Datum	Urobilin		Urobilinogen	
	Urin von 24 Std.	frisch	Urin von 24 Std.	frisch
23. X. 1922	+ Spur	Θ	+	++
24. X. 1922	+ Spur	+ Spur	+	++
25. X. 1922	+	+	+	+
26. X. 1922	+	Θ	+	+
27. X. 1922	+	+	+	+
28. X. 1922	+ Spu.	Θ	Θ	Θ
29. X. 1922	+ Spur	+ Spur	Θ	Θ
30. X. 1922	+ Spur	+	+	++
31. X. 1922	+	Θ	Θ	Θ

Ergebnis: Oft Urobilin- und Urobilinogenvermehrung.

Frischere Fälle von Encephalitis epidemica.

16. J. Br., 37j. ♂. Februar 1923 leicht grippöse Symptome. Dann Schmerzen in l. Schulter und Ellenbogen, Beschäftigungsdelir, Schlaflosigkeit, später Schlagsucht. Beiderseits Ptosis, wechselnde Augenmuskel- und Blickparesen, Nystagmus, Zittern und Zucken des Unterkiefers, myoklonische Zuckungen der Bauchmuskeln, weniger der Brust- und Halsmuskeln, später auch des l. Armes, lebhafter Händetremor, zeitweilig Hypotonie der Extremitätenmuskulatur. Fieber bis Anfang Mai, Puls und Atmung frequent. Zell- und Globulinvermehrung im Liquor. Zuckungen, Zittern des Kiefers und der Hände, Pupillenstörungen noch bei der Entlassung am 7. VII. 1923 vorhanden, aber geringer. —

Befunde während der Fieberperiode:

Datum	Urobilin in		Urobilinogen in		Temperatur
	Urin-Tagesmenge	frischem Urin	Urin-Tagesmenge	frischem Urin	
21. III. 1923	++	++	++	++	
23. III. 1923	++	++	++	++	37,0—38,6
24. III. 1923	++	++	++	++	37,8—38,2
26. III. 1923	++	++	++	++	36,9—38,2
27. III. 1923	++	++	++	++	37,4

Befunde nach Abklingen des Fiebers:

8. VI. 1923. 100 g *Lävulose* 7 Uhr früh nüchtern.
8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr Urin: Trommer Θ .
Urobilin Spur, *Urobilinogen* Θ .
14. VI. 1923. 30 g *Galaktose*, 7 Uhr früh nüchtern.
8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr Urin: Trommer +, 11 Uhr:
Urobilin +, *Urobilinogen* Θ .
13. VI. 1923. *Widal*: Vor Versuch 123 R.R., 2500 Leukocyten
20 Min. später 116 „ 4500 „
40 „ „ 125 „ 4700 „

Ergebnis: Während der Fieberperiode starke *Urobilin*- und *Urobilinogen*-ausscheidung. Später, nachdem mehr ein Dauerzustand erreicht, und nach Abklingen des Fiebers *Galaktosurie* nach Belastung, *Urobilin* nach Belastung mit *Lävulose* und *Galaktose*.

17. Gl., 56j. ♂. *Potator*. Ende Dezember 1922 grippöse Symptome. 2 Wochen später Beschäftigungsdelir, Fieber, Erschwerung der Miktion, leichte Ptois, Blickparese, Nystagmus, starke Beeinträchtigung der Pupillenreaktionen, myorhythmische Bauchmuskelszuckungen und Armszuckungen, Schlafsucht. Im Februar doppelseitige Unterlappenpneumonie, allmählich Besserung, nur Zuckungen bestehen zuletzt in geringem Ausmaß weiter. Im akuten Stadium:

Datum	<i>Urobilin</i> im		<i>Urobilinogen</i> im		<i>Temperatur</i>
	Tagesurin	frischen Urin	Tagesurin	frischen Urin	
21. III. 1923	Spur	Θ	+	+	36,7—37,3
23. III. 1923	+	+	+	+	36,5—37,2
24. III. 1923	+	+	Θ	Θ	36,5—37,0
26. III. 1923	Spur	Spur	Spur	Spur	36,9

Im chronischen Stadium:

9. VI. 1923. 7 Uhr 100 g *Lävulose*: 8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr Urin: Trommer Θ , *Urobilin*, Spur?, *Urobilinogen* Θ .
15. VI. 1923. 30 g *Galaktose*: 8 Uhr, 9 Uhr Trommer +, 10 Uhr Trommer Θ , *Urobilin* Spur?, *Urobilinogen* +.
14. VI. 1923. *Widal*: Vor Versuch 125 R.R., 3000 Leukocyten
200 cem Milch,
nach 20 Min. 125 „ 3800 „
„ 40 „ 130 „ 5600 „

Ergebnis: Im akuten Stadium (ohne Fieber) *Urobilin* und *Urobilinogen* im Urin öfter vermehrt, im chronischen Stadium nach Belastung *Galaktosurie*, *Urobilinogen* vermehrt.

18. T., 30j. ♂. November 1922 grippöse Erkrankung, Alkoholexzesse. Danach Encephalitis mit Schlafsucht, Sehstörungen, Doppelsehen, Nystagmus, Pupillenstörungen, verwaschener Sprache, cerebellarer Ataxie, Erschwerung der Miktion, am 15. I. 1923 Lymphocytose und geringe Globulinvermehrung im Liquor, Hypotonie der Extremitätenmuskulatur, relative Lymphocytose und Eosinophilie im Blut. Allmählich langsame Besserung aller Symptome. Von Anfang März ab bis zur Entlassung am 7. Juni erhebliche Besserung, aber Symptome nicht restlos geschwunden. Keine Amyostase.

16. I. *Widal* (morgens, kein Fieber, abds. 37,5).

	Zeit Uhr Min.	Blutdruck nach R.R., mm Hg	Leukocyten in cbmm
300 ccm Milch	9 30	110/65	9000
	9 37	—	—
	9 57	108/66	6900
	10 37	103/63	6400

 15. I. 100 g *Lävulose* 7 Uhr nüchtern.

 7 Uhr Urin: Trommer Θ , Urobilin Θ , Urobilinogen Θ

 8 " " " $+^1)$ " Θ " Θ

 9 " " " Θ " Θ " Θ

 10 " " " Θ " Θ " Θ

Dabei kein Fieber.

Ab 16. I. 1923 gleichmäßige Diät; darauf im Urin:

Datum	N		NH ₃		Aminosäuren	
	%	g	%	g	%	g
20. I.	0,720	7,200	0,053	0,527	0,028	0,280
21. I.	0,624	7,488	0,181	2,172	0,039	0,470
22. I.	0,622	11,942	0,084	1,613	0,034	0,653

Datum	Urobilin		Urobilinogen		Temperatur
	Tagesmenge	frisch	Tagesmenge	frisch	
20. III. 1923	Spur?	Spur?	Spur	Spur	36,4—37,2
21. III. 1923	+ Spur	Spur	+	+schwach	
22. III. 1923	Spur	+	Spur	+	37,2—37,4
23. III. 1923	+	+	+	schwach	37,2—37,5
24. III. 1923	Θ	Spur	Θ	Θ	36,8—37,4

Ergebnis: Positiver *Widal*. Lävulosurie, zeitweilig Urobilin- und Urobilinogenvermehrung, NH₃ vermehrt, dgl. zweimal Aminosäuren in geringerem Maße.

19. R. T., 25j. ♂. Mitte Januar 1923 grippöse Symptome, dann Somnolenz, Ptosis beiderseits, Nystagmus, Fieber 1 Woche lang. Allmählich Apathie, Schlafsucht, dann Rigidität überall, links > rechts, Bewegungsverlangsamung, Pseudokatalepsie, links Babinski, Retropulsion, Brachybasie. Auf Serumbehandlung Heilung.

2 Monate nach Beginn:

Datum	Urobilin		Urobilinogen		Temperatur
	Tagesmenge	frisch	Tagesmenge	frisch	
20. III. 1923	Spur??	—	Spur	—	36,8—36,9
21. III. 1923	Θ	Θ	Θ	Θ	36,6—37,2
22. III. 1923	+	Spur	+	+	36,5—37,1
24. III. 1923	Spur	Θ	+	Spur	36,5—37,3

1) So wenig Urin, daß kein Seliwanoff mehr angestellt werden kann.

Später (nachdem extrapyramidale Symptome bis auf geringe Rigidität geschwunden):

12. VI. 1923: 100 g *Lävulose* 7 Uhr früh: 8 Uhr, 9 Uhr, 10 Uhr Trommer Θ . Urobilin Θ , Urobilinogen Θ .

14. VI. 1923: Urobilin und Urobilinogen Spur vermehrt.

Ergebnis: Im akuten Stadium bei frischem akinetisch-hypertonischem Syndrom Urobilin und Urobilinogen zuweilen vermehrt. Später Lävuloseprobe und Urobilin-Urobilinogen negativ bzw. letzteres noch Spur positiv.

20. J. N., 14j. ♂. Ende Januar 1923 grippöse Erkrankung mit Fieber. Völlig apathisch. Hochgradiger Mangel an Antrieb und Spontaneität. Nach 8 Tagen etwar Besserung, aber Mangel an Antrieb hält an. Schlafsucht. Interesselos, stumpf. Akinetisches Fallen. Speichelfluß. Entwicklung einer erheblichen Adipositas. Amnestische Erscheinungen.

2. V. 1923. Befund: Nackensteifigkeit, hochgradige Bewegungsarmut und Verlangsamung, geringe Rigidität im I. Arm, nach I. geneigte Haltung. Leichter statischer Tremor der Beine.

Datum	Urobilin (frischer Urin)	Urobilinogen (frischer Urin)
3. V. 1923	Spur	Θ
11. VI. 1923	Spur	Spur
20. VI. 1923	Θ	Θ

2. VI. 1923 100 g *Lävulose* morgens 10 Uhr nüchtern.

11 Uhr und 2 Uhr Trommer Θ .

19. VI. 1923 *Widal*: Vor Versuch R.R. 115 Leukocyten 8300

200 ccm Milch

nach 20 Min. „ 112 „ 7500

„ 40 „ „ 105 „ 8400

Ergebnis: Nur spurweise vereinzelte Vermehrung von Urobilin und Urobilinogen. Widal schwach positiv (Blutdrucksenkung, geringer Leukocytensturz).

In einem weiteren frischen Encephalitisfall fand sich ebenfalls erhebliche Urobilin- und Urobilinogenvermehrung, während sie in einem zweiten fehlte.

Anderweitige extrapyramidale Erkrankungen.

Datum	Name	Erkrankung	Urobilin	Urobilinogen
14. IX. 1922	S.	bilaterale Athetose	+	Θ
14. IX. 1922	B.	Pseudosklerose	Θ	+
15. IX. 1922	B.	„	Θ	Θ
11. III. 1922	P.	Paralysis agitans	Spur	Θ
17. III. 1922	„	„ „	Spur?	Θ
19. III. 1922	„	„ „	Spur	Θ

Datum	Name	Erkrankung	Urobilin	Urobilinogen
20. III. 1922	P.	Paralysis agitans	θ	θ
21. III. 1922	„	„ „	Spur	θ
22. III. 1922	„	„ „	Spur	θ
26. III. 1922	„	„ „	+	θ
25. VI. 1922	H.	Chorea chronica	—	+
26. VI. 1923	„	(nach 100 g Lävulose)	θ	+
				(kein Zucker)

In einem weiteren Fall von *Pseudosklerose* erfolgte nach 100 g Lävulose über 4 Stunden lang Zuckerausscheidung; keine Urobilin- und Urobilinogenvermehrung. Widalsche Probe positiv: auf 200 ccm Milch Blutdrucksenkung von 102 auf 92, Leukocytensturz von 16700 auf 8100; leichte Vermehrung der Aminosäureausscheidung. —

Folgende Tabelle zeigt eine *Übersicht* über die Gesamtergebnisse. Die Untersuchungen auf Urobilin- und Urobilinogenausscheidung sind als positiv bezeichnet, wenn überhaupt positive Resultate in einer größeren Serie von Untersuchungen vorkamen; die NH_3 - und Aminosäureausscheidung mit positiv, wenn sie vermehrt waren (NH_3 über 0,5 g, Aminosäuren mehr als $\frac{1}{20}$ des N-Gehalts); Widal, wenn eine Leukocytenverminderung von wenigstens 1000 zu verzeichnen war, bei gleichzeitiger Blutdrucksenkung.

Fall	Uro- bilin	Uro- bi- linogen	Widal	Lävu- lose	Galak- tose	Bili- rubin	Amino- säuren	NH_3
<i>I. Spätfälle mit akinetisch-rigiden Symptomen.</i>								
1. Th. H., ♂, geringe Rigidität, Tremor	+	(++)	θ	θ	θ	θ	θ	θ
2. E. Sch., ♂, Polymorphe Erscheinung	θ	+	+	θ	θ	+	+	+
3. A. B., ♂, mittl. Rigidität, allg. gering. Tremor	+	+	θ	θ	θ	θ	θ	θ
4. W. Kr., ♂, maß. Rigidität, gering. Tremor	+ Spur	+	θ	θ	θ	+	—	—
5. E. B., ♂, ger. Rigidität u. Tremor	+ Spur	+ Spur	?	θ	+	θ	+	—
6. G. K., ♂, mittl. Rigidität u. star. Tremor	+ Spur	+ Spur	?	θ	θ	+	θ	+
7. F. Tr., ♂, ger. Rigidität u. Tremor	θ	θ	θ	θ	θ	+	θ	+
8. K. H., ♀, erheb. Rigidität und Wackeltremor	Spur	θ	θ	θ	+	θ	θ	+
9. L. L., ♀, maß. Rigidität u. Wackeltremor	θ	θ	—	θ	+	θ	—	—

Fall	Uro- bilin	Urobi- linogen	Widal	Lävu- lose	Galak- tose	Bili- rubin	Amino- säuren	NH ₃
10. M. M., ♀, erhebl. Rigidität und Schütteltremor . . .	Spur	Θ (Spur?)	—	Θ	—	—	Θ	+
11. E. M., ♀, leichte Rigidität . . .	Θ	Θ	—	Θ	—	—	—	—
12. J. R., ♂, starke Rigidität und Tremor der Beine	+	+	Θ	Θ	+	—	—	—
13. D. W., ♀, maß. Rigidität, ger. Tremor . . .	—	—	?	?	Θ	—	—	—
14. A. H., ♂, ger. Rigidität . . .	+ (nach Lävul.)	Θ	—	Θ	—	—	—	—
15. Br., ♂, maß. Rigidität . . .	+	+	—	—	—	—	—	—
<i>II. Frischere Fälle</i>								
16. J. Br., ♂, bulb. myoklon. . . .	+ (in Fieber-per.++)	Θ (in Fieber-per.++)	Θ	Θ	+	—	—	—
17. Gl., ♂, bulb. myoklon.	früh +	früh +	Θ	Θ später	+	später	—	—
18. T., ♂, bulb. cerebellar.	+	+	+	+	—	—	(+)	+
19. R. T., ♂, frische Rigidität.	früh +	früh +	—	Θ später	—	—	—	—
20. J. N., ♂, allg. Akinese.	Spur	Spur	(+)	Θ	—	—	—	—
21. G., ♂	++	++	—	—	—	—	—	—
22. J.	Θ	Θ	—	—	—	—	—	—

Die Untersuchungen haben zunächst gezeigt, daß bei Anwendung mehrerer und verschiedener Arten von Leberfunktionsprüfungen im gleichen Fall meist nicht alle, sondern *nur einige* positiv auszufallen brauchen, daß also bei Anwendung *nur einer* Methodik und negativem Untersuchungsergebnis nicht mit völliger Sicherheit auf eine normale Leberfunktion geschlossen werden kann. Andererseits spricht der positive Ausfall *einzelner bestimmter* Untersuchungsformen nicht unbedingt für das Vorhandensein einer Leberfunktionsstörung. Speziell der positive Ausfall der Galaktoseprobe ist nicht ohne weiteres in diesem Sinne zu verwerten, da er, wie bekannt, und wie auch unsere Kontrolluntersuchungen zeigten, auch bei lebergesunden Individuen in den ersten 2 Stunden vorkommt. Notwendig wäre eine in den vorhergehenden Untersuchungen nur vereinzelt durchgeführte quantitative Zuckerbestimmung, obwohl ein bloßer Nachweis von Zucker im Urin nach der Galaktosezufuhr immerhin einen gewissen Verdacht auf eine Leberfunktionsstörung erweckt. Dabei müßte man für die Annahme einer sicheren Schädigung Mengen über 1 g verlangen, oder sogar, wie *Wörner* und nach ihm *Jacobi*, über 3 g, die allerdings auch 40 g verabreichten. Die, wie erwähnt

bisher noch unzuverlässige Widalsche Probe fiel nur einmal bei einem amyostatischen Zustandsbild und einmal bei einem frischen Encephalitisfall positiv aus. Mit allen übrigen Methoden lassen sich einwandfreie Leberfunktionsstörungen feststellen, besonders durch den einfachen und zuverlässigen Urobilin- und Urobilinogen-Nachweis, falls man Blutkrankheiten und Hämorrhagie als Ursache ausschließen kann.

Besonders bemerkenswert sind naturgemäß die Resultate in den 9 mit allen oder fast allen 7 Methoden untersuchten Fällen. Alle diese Fälle zeigten stets *positiven Ausfall einer oder mehrerer Untersuchungsarten*, selbst dann, wenn man die Galaktoseprobe unberücksichtigt läßt. Besonders hervorzuheben ist aber, daß in 7 von diesen 9 Fällen entweder der Bilirubingehalt des Bluts oder die Aminosäuren- oder die NH_3 -Ausscheidung vermehrt waren. Daraus dürfte mit Sicherheit auf eine Leberfunktionsstörung zu schließen sein. In den zwei übrigen Fällen 1 und 3 war *nur* eine Vermehrung der Urobilin- und Urobilinogenausscheidung bei wiederholten Untersuchungen festzustellen. In einigen der anderen Fälle war die Urobilin- und Urobilinogenausscheidung trotz positiven Ausfalls anderer Proben negativ. Die von *Meyer-Bisch* und *Stern* gefundene Mehrausscheidung von Urobilin und Urobilinogen nach Lävulosebelastung konnten wir ebenfalls zuweilen feststellen, z. B. in Fall 15. — Stets negativ fiel — bis auf *ein* positives Resultat bei einem frischen Encephalitisfall — die Untersuchung auf Zuckerausscheidung nach Lävulosebelastung aus, was im gewissen Gegensatz zu den positiven Befunden von *Meyer-Bisch* und *Stern* steht, aber *nicht gegen* eine Leberschädigung spricht, da die Probe nicht als sehr empfindlich gilt. — In 2 von den weiteren, nicht mit allen Methoden untersuchten Fällen, nämlich in Fall 11 und 14, ergab die Lävuloseprobe und die Urobilinuntersuchung ein negatives Resultat, aber im Hinblick auf die Befunde in den anderen Fällen muß die Möglichkeit des positiven Ausfalls anderer Untersuchungen auch hier zugegeben werden. In Fall 12, 15, 16 fand sich Urobilin- oder Urobilinogenvermehrung. Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß sich in den allermeisten Fällen von akinetisch-hypertonischem Syndrom nach Encephalitis epidemica Anhaltspunkte für eine Leberfunktionsstörung fanden. — Wenn es überhaupt möglich ist, aus der Häufigkeit des positiven Ausfalls der Untersuchungen im Einzelfall auf die *Schwere* der Leberfunktionsstörung Rückschlüsse zu machen, so müßte man in den meisten Fällen auf eine nur geringgradige Funktionsstörung schließen. Es ist dabei auch hervorzuheben, daß bei dem einen oben ausführlicher erwähnten Fall von *Pseudosklerose* die Lävuloseprobe stark und lange anhaltend positiv ausfiel, daß dieser ferner einen stark positiven Ausfall der Widalschen Reaktion und eine Vermehrung der Aminosäurenausscheidung aufwies, und weiter, daß 2 jugendliche Fälle mit kongenitalen bzw. in frühem Kindesalter auf-

getretenen extrapyramidalen Störungen in Form eines eigenartigen Kopzfitterns, in einem Fall daneben auch geringfügigen athetoiden Bewegungen (Fälle, auf die anderorts näher eingegangen werden soll), recht starken positiven Ausfall der gleichen Proben zeigten. In diesen 3 Fällen waren die Ergebnisse weit stärker positiv als in den sämtlichen spät-encephalitischen amyostatischen Fällen, und man hat danach den Eindruck, daß hier stärkere Leberfunktionsstörungen vorlagen.

Beziehungen zwischen der Symptomatologie, der Schwere der einzelnen Fälle von akinetisch-hypertonischem Syndrom und der Stärke des positiven Ausfalls der Reaktionen bzw. der Häufigkeit des positiven oder negativen Ausfalls der verschiedenen Untersuchungen ließen sich im allgemeinen nicht feststellen. Nur ist es vielleicht bemerkenswert, daß in Fall 2 mit besonders polymorphen und schweren Krankheitserscheinungen die meisten Untersuchungen, nämlich 5, einen positiven Ausfall zeigten, was in keinem anderen Fall festgestellt werden konnte, während andererseits in Fall 1 mit geringerer Ausprägung der Rigidität, Fehlen des Tremors, erheblicher Einförmigkeit des Bildes und nur sehr geringen Schwankungen im Verlauf, vielmehr einem jahrelang ziemlich stationären Bilde und vor allem einer Beschränkung der pathologischen Prozesse fast ausschließlich auf die Substantia nigra (*Creutzfeldt*), nur die Urobilin- und Urobilinogenausscheidung vermehrt war. Der gleiche Befund wurde nur in Fall 3 mit ziemlich erheblicher Rigidität, geringem Tremor und trotz vorübergehenden Verschlimmerungen doch durchweg jahrelang ziemlich gleichem Zustandsbild erhoben. Aber auch die anderen Fälle mit zahlreicheren positiven Befunden waren zum Teil lange Zeit stationär und zeigten zum Teil weniger schwere Symptome.

Wie auch *Meyer-Bisch* und *Stern* ausführen, ist eine *Deutung der Leberfunktionsstörungen* und ihrer Beziehungen zu der Gehirnerkrankung bisher nicht möglich. Man kann weder mit Bestimmtheit sagen, daß sie etwa die Ursache der Gehirnaffektion sind, noch dies zunächst völlig sicher ablehnen, noch überhaupt Bestimmtes über Beziehungen zwischen beiden Läsionen aussagen. Allerdings haben auch wir, wie *Meyer-Bisch* und *Stern*, in frischeren Stadien der Encephalitis epidemica Leberfunktionsstörungen gefunden. So war in Fall 16 (Augensymptome, Schlafstörungen, myorhythmische Bauchmuskelnzuckungen) während der Fieberperiode bei gleichzeitigem geringem Fieber die Urobilin- und Urobilinogenausscheidung auffallend stark gesteigert, 2—2½ Monate später nach Aufhören des Fiebers, aber bei Fortbestehen hyperkinetischer Symptome, nach Lävulose- und Galaktosebelastung erheblich geringer. Obwohl auch bei anderen fieberhaften Erkrankungen eine vermehrte Urobilin- und Urobilinogenausscheidung vorkommt, ist hier doch der ungewöhnlich starke Ausfall der Urobilin- und Urobilinogen-

probe bei geringem Fieber so auffallend, daß doch an eine Leberschädigung schon in diesem Stadium gedacht werden muß, welche weit über die gewöhnliche Veränderung durch Fieber- oder Bakterientoxine hinausgeht. In diesem Fall ließ sich jetzt, 1 Jahr später, bei Weiterbestehen einzelner myorhythmischer Zuckungen und Pupillenstörungen eine leichte Rigidität, Zittern und Adiadochokinesis des l. Arms nachweisen, also offenbar ein leichtes akinetisch-hypertonisches Syndrom.

In Fall 17 (Augensymptome, Fieber, Beschäftigungsdelir, myorhythmische Bauchmuskel- und Armzuckungen, Schlafsucht) war 3 Monate nach Beginn der Erkrankung nach Aufhören des Fiebers noch häufiger Urobilin- und Urobilinogenvermehrung nachzuweisen, 6 Monate nach Beginn bei Weiterbestehen hyperkinetischer Symptome deutliche Urobilinogenvermehrung. In diesem Fall ließen sich jetzt, $1\frac{1}{4}$ Jahr später, keine akinetisch-hypertonischen Symptome feststellen, jedoch bestanden die Myorhythmen neben neuralgiformen Schmerzen noch weiter. — In Fall 18 (Augensymptome, Schlafsucht, Sprachstörungen, cerebellarataktische Symptome) war $1\frac{1}{2}$ Monate nach Beginn des Leidens die Widalsche und Lävuloseprobe positiv (dabei kein Fieber), die NH_3 - und Aminosäureausscheidung ganz gering vermehrt. Nach $3\frac{1}{2}$ Monaten fand sich bei subfebrilen Temperaturen zeitweilig Urobilin- und Urobilinogenvermehrung (bei Besserung, aber Fortbestehen der Augen- und cerebellaren Symptome). In Fall 19 war die Urobilin- und Urobilinogenausscheidung 2 Monate nach Beginn der hier bereits im Anfangsstadium mit starken akinetisch-hypertonischen Symptomen einhergehenden Erkrankung mehrfach deutlich vermehrt, nach fast völligem Abklingen der Krankheitssymptome nur zeitweilig spurweise vermehrt. Endlich war in Fall 20 drei Monate nach Beginn der Erkrankung bei allgemeiner starker Akinese die Urobilin- und Urobilinogenausscheidung spurweise vermehrt. In den erwähnten 4 Fällen ließen sich also 1—3 Monate nach Beginn der Krankheit wie auch etwa $\frac{1}{2}$ Jahr später Anzeichen einer Leberfunktionsstörung oder wenigstens auf solche verdächtige Symptome feststellen. Es kann daraus wohl geschlossen werden, daß die im Spätstadium nachzuweisende Leberfunktionsstörung bereits im akuten Stadium der Encephalitis entsteht. Zuweilen schien sie bei Abklingen der Hauptsymptome auch geringer geworden zu sein. *Meyer-Bisch* und *Stern* fanden sie bei Fällen mit allgemeinen Schwächezuständen und subjektiven Störungen nach unvollkommen geheilter Encephalitis. Diese Befunde neben anderen veranlassen sie zu der Annahme, daß bei der Encephalitis nicht nur das Gehirn erkrankt, sondern auch Störungen in den Allgemeinfunktionen des Organismus auftreten, eine Schlußfolgerung, der man angesichts der geschilderten Befunde bei frischeren Encephalitisfällen beipflichten kann. Zweifelhaft bleibt es aber auch jetzt noch, ob die Leberfunktionsstörungen in Beziehung zu der Entwicklung der

akinetisch-rigiden Spätsymptome stehen, und ob bei ihrem Vorhandensein im Frühstadium diese Symptome später stets schicksalsmäßig auftreten. *Dafür* würde Fall 16 mit frühzeitiger Leberfunktionsstörung und späterer Entwicklung akinetisch-rigider Symptome sprechen, *dagegen* der Fall 17, bei dem *jetzt*, $1\frac{1}{4}$ Jahr *nach* der akuten Encephalitis, *nur* hyperkinetische Symptome bestehen, obwohl natürlich eine spätere Entwicklung akinetisch-rigider Symptome hier nicht auszuschließen ist. Hinzuweisen wäre dabei noch auf einen Fall mit Schlafsucht und Augensymptomen, der vor $\frac{1}{4}$ Jahr begann, und dessen Symptome und Beschwerden nach einer Behandlung mit Rekonvaleszentenserum restlos abgeklungen sind, zur Zeit aber ebenfalls noch Urobilin- und Urobilinogenausscheidung zeigt, obwohl Anzeichen dafür, die etwa auf die spätere Entwicklung eines akinetisch-hypertonischen Syndroms hinweisen könnten, zur Zeit völlig fehlen und die Prognose in diesem Fall offenbar eine gute ist.

Die Frage bleibt also noch unentschieden, ob die Leberschädigung ein Eindringen von Toxinen ins Gehirn ermöglicht und — etwa analog der hypothetischen toxischen Entstehung der Pseudosklerose — eine elektive Schädigung der Stammganglien bewirkt. Gewisse *pathologisch-anatomische* Erfahrungen, besonders der letzten Zeit, scheinen nicht gerade für eine solche Entstehungsweise, wenigstens in vielen Fällen, zu sprechen. In Publikationen von *F. Stern*, *Westphal*, *v. Sarbo*, *d'Antona* und *Vegni*, *Bellavitis*, *Scholz*, *Jakob*, *Mc Kinley* wurden Veränderungen hauptsächlich im Striatum und Pallidum, aber auch in anderen Hirnregionen als Befunde bei Fällen mit Parkinsonsyndrom bei Encephalitis mitgeteilt. Die lymphocytären, perivaskulären Infiltrate der Frühstadien treten nach diesen Untersuchungen mehr zurück, degenerative Zellveränderungen dafür mehr in den Vordergrund (*Jakob*, *Vegni*, *F. Stern*, *Scholz*). Es wäre immerhin denkbar, daß diese diffusen Prozesse schließlich auf eine Toxinwirkung infolge der Leberschädigung zurückzuführen wären, zumal das akinetisch-hypertonische Syndrom zuweilen sehr lange nach dem ersten akuten encephalitischen Schub, und zwar bis zu 3 Jahren nachher, zur Entwicklung kommt, sich also in der Zwischenzeit die Folgen der Leberschädigung auswirken können. Aber auffallend oft lassen sich doch bei ganz genauer Anamneseerhebung auch in diesem Intervall leichtere Störungen, wie Apathie, Interesselosigkeit, Zittern, myoklonische Zuckungen usw. feststellen, Symptome, die doch darauf hindeuten, daß der ursprüngliche cerebrale Prozeß latent weiter besteht und sich weiter entwickelt, in welcher Weise, wissen wir allerdings noch nicht. Ferner kommt es in manchen Fällen, wie der eine von uns beobachten konnte, mehrfach ziemlich akut, und zwar besonders im Frühjahr zu erheblichen vorübergehenden Verschlimmerungen des akinetisch-hypertonischen Syndroms zugleich mit Wiederauftreten

früher vorhandener Augensymptome wie Nystagmus, Blickparesen, leichter doppelseitiger Ptosis, die vielleicht auf ein Aufflackern der ursprünglichen entzündlichen oder auch anderer Prozesse im Gehirn hindeuten. Das Auftreten solcher Exacerbationen gerade in den Frühjahrsmonaten scheint im Hinblick darauf bemerkenswert, daß diese Zeit auch fast regelmäßig neue Encephalitisepidemien brachte, also vielleicht irgendwelche besonders günstigen Momente für die Entwicklung und Verbreitung des fraglichen Erregers der Krankheit in dieser Zeit wirksam sind. Diese Beobachtung würde nicht gerade zugunsten einer durch eine Leberaffektion bedingten Toxinwirkung sprechen, wenn man nicht in solchen Fällen auch ein Aufflackern des Leberprozesses als Ursache der Exacerbationen der Gehirnerkrankung annehmen will. Schließlich scheinen neuere anatomische Befunde nicht gerade für die ausschließliche Wirksamkeit der erwähnten Toxine zu sprechen. Schon bei einigen Fällen der oben genannten Autoren war eine besonders starke Affektion der Substantia nigra aufgefallen (*Vegni, Scholz, Jakob*), und neuerdings haben *Goldstein, Spatz, Lucksch* und *Spatz, Creutzfeldt, Jakob, Mc Kinley* in vielen Fällen im Bereich der Substantia nigra konstante und intensive Veränderungen gefunden, während insbesondere in den Fällen von *Creutzfeldt, Goldstein* und *Lucksch* und *Spatz* andere Hirnregionen wenig oder gar nicht verändert waren, so daß die Ursache des Parkinsonismus in der Zerstörung der Substantia nigra gesucht werden mußte. Speziell *Lucksch* und *Spatz* heben auf Grund einer größeren Zahl von Fällen hervor, daß einerseits in der Substantia nigra Befunde, wie sie bei den akuten Stadien der Encephalitis epidemica erhoben wurden, nämlich ausgedehntere perivaskuläre Infiltrate, freie Infiltratzellen im Gewebe, diffuse und herdförmige Gliawucherung frischen Charakters und Pigmentverlagerungen, auch Nervenzellausfall, andererseits Befunde, die durch Ersatz der Ganglienzellen durch eine Glianarbe charakterisiert sind, erhoben wurden; zwischen diesen beiden Bildern finden sich alle Abstufungen. Die einfachste Erklärung des Zustandekommens der Läsion wäre in manchen Fällen die, daß die ursprüngliche entzündliche Erkrankung der Substantia nigra langsam fortschreitet, und daß es keiner weiteren Hilfsursache zur Erzeugung des Parkinsonsyndroms bedarf. Die Hypothese der Hirnschädigung durch Toxine, deren Entstehung indirekt oder direkt mit der Leberschädigung zusammenhängt, wäre hier also entbehrlich. In anderen Fällen mit sehr langem Intervall zwischen akuter Encephalitis und Parkinsonsyndrom wäre allerdings das außerordentlich langsame Fortschreiten des Prozesses gerade in der Substantia nigra, während er in anderen Regionen, z. B. im Höhlengrau des 3. Ventrikels zum Stillstand und Abheilen evtl. mit Hinterlassung geringfügiger Veränderungen kommt, schwerer erklärbar. Man könnte in solchen Fällen an eine Wirksamkeit von Toxinen denken, die nun gerade das

ursprünglich schon geschädigte Gebiet der Substantia nigra, das zu einem Locus minoris resistentiae geworden ist, weiter schädigen und zerstören. Aber auch gegen diese Hypothese erheben sich wieder Einwände, die bisher nicht widerlegbar sind. Es ist erstens schwer erklärbar, daß solche Toxine gerade die umschriebene Stelle der Substantia nigra allein schädigen sollen, während doch die Hirnveränderungen in den Tierversuchen von *Fuchs*, *Pollack*, *Kirschbaum*, ferner auch bei der Pseudosklerose, sehr ausgedehnte sind. Immerhin könnte hier die mangelhafte Widerstandsfähigkeit des bereits durch den akuten encephalitischen Prozeß geschädigten Gewebes vielleicht die Ursache dafür sein. Aber weiter bleibt es unerklärbar, daß dieser Prozeß in anderen Regionen, besonders im Höhlengrau, zur Abheilung kommt, offenbar also nicht eine Weiterschädigung durch etwaige Toxine erfolgt. Es ist also noch durchaus unklar, ob und wie die Leberfunktionsstörung bei Entstehung der Gehirn-erkrankung direkt oder indirekt eine Rolle spielt. Höchstens ist es denkbar, daß vielleicht in manchen Fällen mit besonders spätem Auftreten des Parkinsonsyndroms die geschilderte Schädigung durch Toxine stattfindet, in anderen nicht. Aber beweisen läßt sich das nicht. In dieser Hinsicht ist es vielleicht bemerkenswert, daß in dem einen unserer Fälle (Nr. 1), bei dem die anatomische Untersuchung eine fast isolierte Schädigung der Substantia nigra ergab, Leberfunktionsstörungen mit allen den angewandten Methoden nicht nachgewiesen werden konnten, nur die Urobilin- und Urobilinogenproben bei wiederholten Untersuchungen positiv ausfielen. Eine Leberfunktionsstörung kann deshalb zwar nicht ausgeschlossen werden, da aber alle übrigen zuverlässigen Proben negativ waren, scheint es sich um weniger ausgesprochene Störungen als in den sonstigen Fällen gehandelt zu haben. Es ist also unwahrscheinlich, daß eine Leberfunktionsstörung bei Entwicklung des Hirnprozesses hier eine Rolle gespielt hat, während sie in Fällen, wie in dem polymorphen Fall 3 mit positivem Ausfall der meisten Leberfunktionsproben, schädigend mitgewirkt haben mag. Vorläufig sind dies nur unbewiesene Vermutungen. Jedoch muß offenbar damit gerechnet werden, daß die Pathogenese des Parkinsonsyndroms und die Rolle der Leberfunktionsstörung in den verschiedenen Fällen von Encephalitis epidemica eine verschiedene, und daß vielleicht zuweilen die Leberfunktionsstörung von einer gewissen Bedeutung ist, zumal auch die drei erwähnten pseudoskleroseähnlichen Fälle von *Westphal und Sioli*, *Kleine* und *Holzer* in dieser Hinsicht zu denken geben. Für sehr viele Fälle ist aber eine Mitwirkung der Leberfunktionsstörung bei der Genese des Parkinsonsyndroms aus den oben angeführten Gründen nicht wahrscheinlich, und man müßte hier an ein selbständiges und unabhängiges Nebeneinandergehen beider Syndrome denken.

Literaturverzeichnis.

- d'Antona* und *Vegni*: Reperto anatomopatologico ni un caso di encefalite cronica (Siena). Policlinico, sez. med. **29**, 81. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 122. 1922. — *Bellavitis*: Sindromi parkinsonare post-encephalitische. Arch. gen. di neurol. e psichiatri. **2**, 123. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 475. 1922. — *Bielschowsky*: Einige Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des Schweif- und Linsenkerns. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **25**, 1. 1920. — Derselbe: Weitere Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des striären Systems. Ebenda **27**, 233. 1922. — *Boenheim*: Beitrag zur Kenntnis der Pseudosklerose und verwandter Krankheitsarten. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **60**, 10. 1920. — *Bostroem*: Der amyostatische Symptomenkomplex. Berlin, Julius Springer 1922. — *Creutzfeld*: Zur anatomischen Lokalisation der Späteenzephalitis. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **33**, 510. 1923. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **81**, 190. 1924. — *Dresel* u. *Lewy*: Zuckerregulation bei Paralysis agitans-Kranken. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **26**, H. 1/2. 1922. — Dieselben: Widalsche Leberfunktionsprüfung bei Paralysis agitans-Kranken. Ebenda, S. 87. — *Fuchs*: Experimentelle Encephalitis. Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 16. — *Goldstein*: Über anatomische Veränderungen (Atrophie der Substantia nigra) bei postencephalitischem Parkinsonismus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **76**, 627. 1922. — *Hesse* und *Wörner*: Vergleichende Leberfunktionsprüfungen. I. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 23. — *Hesse* und *Havemann*: Vergleichende Leberfunktionsprüfungen III. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 52. — *v. Hoeßlin* und *Alzheimer*: Ein Beitrag zur Klinik u. patholog. Anatomie der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **8**, 183. 1912. — *Holzer*: Der amyostatische Symptomenkomplex bei der Encephalitis epidemica. Berl. klin. Wochenschr. 1921, S. 1130. — *Jacobi*: Alimentäre Galaktosurie und Lävulosurie bei psychischen und nervösen Erkrankungen, insbesondere beim strio-lenticulären Symptomenkomplex nach Grippe. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **69**, 368. 1923. — *Jakob*, A.: Die extrapyramidalen Erkrankungen. Berlin: Julius Springer 1923. — *Kastan*: Die Bedeutung der Leberbefunde bei Linsenkernerkrankungen. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **66**, 709. 1922. — *Kirschbaum*: Über den Einfluß schwerer Leberschädigungen auf das Zentralnervensystem. I. Mitteilung: Gehirnbefunde bei akuter gelber Leberatrophie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **79**. 1922. — Derselbe: II. Mitteilung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **87**, 50. 1923. — *Mac Kinley*: Lesions in the brain of a patient with postencephalitic paralysis agitans. Arch. of neurol. a. psychiatry **9**, 47. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **32**, 150. 1923. — *Kleine*: Ein Fall von Encephalitis epidemica mit Sektionsbefund. Ver. d. Frankfurt. Neurol. u. Psychiater. Sitzung v. 22. III. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **33**, 139. 1923. — *Lepehne*: Sammelreferat. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 20. — *Leyser*: Die Rolle der Leber bei Geistes- u. Nervenkrankheiten. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **77**, 244. 1923. — *Lucksch* u. *Spatz*: Die Veränderungen im Zentralnervensystem bei Parkinsonismus in den Spätstadien der Encephalitis epidemica. Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 1244. — *Meyer-Bisch* und *Stern*: Über Leberfunktionsstörungen bei epidemischer Encephalitis. Zeitschr. f. klin. Med. **96**, 328. 1923. — *Öckinghaus*: Encephalitis epidemica u. Wilsonsches Krankheitsbild. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **72**, H. 5/6. — *Pollak*: Über experimentelle Encephalitis. Arbeiten a. d. neurol. Inst. d. Wiener Universit. **23**. I. 1921. — *Runge*: Die Erkrankungen des extrapyramidalen motor. Systems. Ergebn. d. inn. Med. **26**. 1924. — *Sarbo*: Ein Fall von diagnostizierter u. durch Sektion bestätigter Encephalitis der Linsenkerns. Neurol. Zentralbl. 1920, S. 498. — *Siemerling* und *Oloff*: Pseudosklerose (Westphal-

Strümpell) mit Corneal-Ring (Kayser-Fleischer) und doppelseitiger Scheinkatarakt. Klin. Wochenschr. 1922, S. 1087. — *Schittenhelm*: Med. Gesellsch. Kiel, 14. XII. 1922. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 13. — *Schob*: Über Hirnveränderungen bei akuter gelber Leberatrophie. Ges. d. Naturforscher u. Ärzte. 21. IX. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **31**, 49. 1923. — *Scholz*: Zur Klinik und pathologischen Anatomie der chronischen Encephalitis epidemica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **86**, 533. 1923. — *Stahl*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **78**, 300. 1922. — *Stern, F.*: Encephalitis epidemica. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. **61**. 1920. — Derselbe: Die epidemische Encephalitis. Berlin: Julius Springer 1922. — Derselbe und *Robert Meyer-Bisch*: Über Leberfunktionsstörungen bei epidemischer Encephalitis. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 31. — Derselbe: Pathogenetische Probleme der epidemischen Encephalitis. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 10. — *Tschugimoff*: Zur Frage der pathol. Anatomie u. Pathogenese der Wilsonschen Krankheit. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **86**, 506. 1923. — *Vegni*: Studio anatomo-clinico d'un caso di encefalite epidemica chronica a sindrome parkinsoniana. Policlinico, sez. med. **30**, 195. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **33**, 136. 1923. — *Westphal* und *Sioli*: Klinischer und anatomischer Beitrag zur Lehre von der Westphal-Stümpellschen Pseudosklerose (Wilsonschen Krankheit), insbesondere über Beziehungen derselben zur Encephalitis epidemica. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **66**, 747. 1922.
