

(Aus der Hirnhistologischen Abteilung der Psych. Neur. Univ.-Klinik zu Budapest
[Vorstand: Prof. *Ladislaus Benedek*.])

Beiträge zur Histopathologie der Paralysis agitans.

Von
A. Juba und A. Szatmári.

Mit 8 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 13. Juli 1937.*)

Einleitung.

Seitdem man auf Veränderungen des Zentralnervensystems bei der genuinen Paralysis agitans (P. a.) geachtet hat, ist über die Ausbreitung und Hauptlokalisation, sowie über die Art des Prozesses, eine ziemlich ansehnliche Literatur entstanden. Trotz der zahlreichen Arbeiten und auch trotz der an einem Riesenmaterial durchgeföhrten Untersuchungen von *F. H. Lewy* konnte aber keine endgültige Einigung erzielt werden. Es wird sogar auch die Ansicht ausgesprochen, daß der Hirnbefund der P. a. im wesentlichen ein negativer sei (*Heubeck*). Was nun zuerst die Art des Prozesses betrifft, so ist diese nach *C. und O. Vogt* und *Biel-schowsky* auch bei der genuinen P. a. letzten Endes vasculärer Natur, d. h. die Gewebsveränderungen sollen mit Veränderungen der Gefäße innerhalb der Stammganglien zusammenhängen. *F. H. Lewy* dagegen spricht von einer besonderen Ausprägung eines allgemein senilen Prozesses, welcher von den Gefäßen vollkommen unabhängig sei. *Jakob* ist ebenfalls geneigt, die histopathologischen Veränderungen der P. a. vor allem mit einem senilen Prozeß zu erklären.

Bezüglich der Lokalisation der schwersten Veränderungen — daß ein diffuser seniler Hirnprozeß immer vorliegt, wird einstimmig anerkannt — wird von den oben genannten Autoren vor allem das Striopallidum in Betracht gezogen. Während aber *C. und O. Vogt* und mit ihnen *Biel-schowsky* den Schwerpunkt des Prozesses in das *Striatum* verlegen, treffen *F. H. Lewy* und *van Bogaert* die tiefgreifendsten Läsionen im *Pallidum* an. *Hunt* spricht wiederum von einem „*pallidalem System*“, welches außer den pallidären motorischen Elementen von den großen Striatum-ganglienzellen gebildet wird und das im Falle der P. a. geschädigt sein soll. Im auffälligen Gegensatz zu den bisher erwähnten Ansichten hat die französische Schule (*Tretiakoff*, *Lhermitte*, *Foix-Nicoleescu* usw.) die Läsion der *Substantia nigra* in den Vordergrund gestellt, deren hervorragende Rolle beim postencephalitischen Parkinsonismus heutzutage allgemein anerkannt wird.

Da bereits über die Art und die Verbreitung des Prozesses so wesentlich abweichende Ansichten bestehen, so ist es leicht verständlich, daß

auch bezüglich der pathophysiologischen Analyse der P. a., als einer ausgesprochen extrapyramidalen Krankheit, nur geringe Übereinstimmung herrscht. Je nach der Art ihrer Ansichten versuchen die einzelnen Forscher, die wesentliche Ursache der kardinalen Symptome, des Rigors, des Tremors und der Akinesen, mit der Läsion des Striatum, des Pallidum oder der Substantia nigra zu erklären. Für die große Bedeutung der gestörten pallidären Eigenleistungen tritt insbesonders *Foerster* ein.

Die Schwierigkeiten werden vor allem dadurch bedingt, daß keine groben Läsionen vorhanden sind. Ferner handelt es sich — abgesehen von den äußerst seltenen juvenilen P. a.-Fällen (*Hunt, Bogaert*) — allererst um ältere Individuen, bei denen die üblichen Altersprozesse des Großhirns schon im vollen Gange sein können, so daß die eigentlichen Prozeßmerkmale schwer herauszufinden sind und eher diffuse Veränderungen vorliegen. Wir sind der Meinung, daß noch weiteres Material nötig ist, bevor eine Klärung herbeigeführt werden kann. Im folgenden werden wir über die histologischen Befunde von fünf reinen Fällen berichten. Vier davon weisen die typische Symptomatologie mit Rigor, Tremor und Akinese auf. Im Gegensatz dazu konnte beim 5. Fall nur eine allgemeine Akinese und Rigidität festgestellt werden, während Zeichen eines Tremors während der ganzen Krankheitsdauer vermißt wurden, so daß hier die Diagnose „*Paralysis agitans sine agitatione*“ gestellt werden mußte. Aus dem Vergleich dieser zwei erwähnten Krankheitsarten konnten gewisse Vermutungen auch bezüglich der Pathophysiologie der Krankheit in Erwägung gezogen werden.

Beschreibung der Fälle.

Fall 1. Auszug der Krankengeschichte. Der 53jährige Advokat F. E. wurde am 30. 12. 35 aus der I. Internen Klinik in die Psych.-Neur.-Klinik verlegt. Anamnese: Im Sommer 1934 angeblich eine Grippe, im Herbst desselben Jahres Thrombose des rechten Fußes. Im selben Jahr noch trat ein auffälliges Zittern erst der rechten, dann der linken Hand auf, so daß Patient im Schreiben stark gehindert wurde. Im Frühjahr 1935 nahm die Intensität des Zitterns zu und entsprach förmlich vollständig einem typischen Parkinsons tremor. Die Sprache ist langsamer geworden und zeigt auch seitdem eine fortschreitende Verschlechterung; mimische Starre. Seit 3 Wochen schlaflos, unruhig, erregt; die Sprache hat sich wieder auffällig verschlechtert. Wegen der psychischen Erregtheit wurde Patient in die Psych.-Neur.-Klinik verlegt.

Status: Hirnnerven o. B. Typische, gebeugte Körperhaltung; beim Gehversuch kann er nur einige kurze Schritte tun, die am Boden kleben, dann fällt er in der Gangrichtung. Tonus ist insbesondere an den oberen Extremitäten erhöht, hier im Wachzustande auch Parkinsons tremor (Pillendrehen); in den unteren Extremitäten treten Zittererscheinungen nur selten und nur auf kurze Dauer auf. Sehnen- und Periostreflexe beiderseits gleich lebhaft, Bauch- und Cremasterreflexe fehlen. Keine pathologischen Reflexe. Blut und Liquor o. B. — Sprache verwischt, unartikuliert, monoton. Zu einem Schreibversuch kann Patient nicht überredet werden. Bewegungssynergien erheblich verarmt, spärliche Ausdrucksbewegungen. — *Psychisch:* Zeichen einer psychomotorischen Unruhe, zeitlich und örtlich desorientiert.

Krankheitsverlauf: Beständige Subfebrilität, Zeichen einer Bronchopneumonie. Nachts zuweilen unruhig. Rigor und Tremor nehmen auch im Bereich der linken Körperhälfte beständig zu. Später wieder Temperaturen und physikalische Symptome einer beginnenden Bronchopneumonie; am 10. 3. 36 Exitus.

Hirnanatomischer Befund. Großhirnrinde: Die Ganglienzellen weisen einen mittelmäßigen Fettgehalt auf, außerdem gelangen auch Neutralfettkörper reichlich in den Gliazellen zur Darstellung, ferner seltener in den adventitiellen Elementen zur Sicht. Im *Nissl*-Bild mehrerer Regionen zeigt sich ein ganz leichter degenerativer Rindenprozeß; die Ganglienzellen — insbesonders die größeren Pyramidenelemente — sind öfters gleichmäßig fein angeschwollen, die Apikalfortsätze treten auf weite Strecken hervor, es besteht eine Tigrolyse und auch die Kermembran färbt sich mehr homogen-dunkel an. In fortgeschrittenen Stadien liegen insbesonders in der III. Schicht kleine verstreute Lichtungsbezirke, in denen man einer Zellschattenbildung begegnet. Andersmal ist der Zellkörper mehr wabig verändert und färbt sich blaß und diffus an. Diese Formen gehen ebenfalls in Zellschattenbildung über. Seitens der Glia zeigen sich keine deutlicheren progressiven Reaktionen. Am *Bielschowskyschen* Fibrillenpräparat nirgends senile Drusen oder *Alzheimersche* Fibrillenveränderung.

Striatum: Die großen Striatumzellen sind sehr fettreich, so daß der Zellkern öfters ganz zur Seite gedrängt wird. Die kleinen Striatumzellen sind ebenfalls mit Neutralfett beladen und im Zellkörper der Gliazellen treffen wir auch derartige Produkte an. Im *Nissl*-Bild weisen die großen Striatumzellen außer dem Befund, daß der Zellkern infolge der Lipoidansammlung seitwärts gedrängt werden kann, im allgemeinen keine schwereren Veränderungen auf. Hier und da sind einzelne Elemente dunkler tingiert, andere wiederum erscheinen gequollen und das Plasma färbt sich etwas heller an. Nach den Resultaten von vergleichenden Zellzählungen sind die großen Striatumzellen numerisch erhalten. Die kleinen Zellen weisen außer einzelnen blaßgefärbten Exemplaren keine nennenswerten Veränderungen auf. Gefäße o. B.; keine größeren perivaskulären Kriblüren.

Pallidum: Im Gegensatz zum Striatum weisen die Pallidumzellen sehr ausgereitet deutliche regressive Erscheinungen auf: Der Zellkörper ist geschrumpft und somit kleiner, die sonst charakteristische Tigroidstruktur (nach dem motorischen Typ) ist in Verlust geraten; die Fortsätze sind nicht zu verfolgen (Abb. 1). Die Zellen färben sich manchmal eher blaß, manchmal wiederum ganz homogen-dunkel an; seitens der Glia gelangen Umklammerungsscheinungen zur Sicht (Abb. 2), von der Anwesenheit einer diffusen Gliawucherung konnten wir uns mit Sicherheit nicht überzeugen. Neben diesen Arten der Zellschädigung, die also einer einfachen Atrophie mit gewissen Zügen einer Sklerose am nächsten stehen, finden wir neben völlig erhaltenen Elementen weitere etwas gequollene Zellen mit wabiger Plasmastruktur vor. All diese Erscheinungen treten ziemlich diffus und vollständig gefäßunabhängig auf; die lateralen Abschnitte des Pallidum sind bedeutend stärker befallen. Am Fettpräparat enthalten die Pallidumzellen, soweit sie noch deutlich nachweisbar sind, erhebliche Fettmengen; die Gliaelemente sind ebenfalls sehr reichlich mit Neutralfettprodukten beladen. Am Markscheidenbild (Abb. 3) treffen wir ganz vereinzelte perivaskuläre Kriblüren an und ebenfalls selten konnte auch die Anwesenheit kleiner punktförmiger Erweichungen festgestellt werden; diese sind aber ganz isolierte Erscheinungen und in toto tritt eher im Gegensatz zum erhaltenen Striatum eine ganz leichte diffuse Aufhellung und vielleicht auch die hellere Tinktion der Ansa lenticularis auf. Gefäße und Capillaren im allgemeinen o. B. — In der Substantia innominata sind — abgesehen von vereinzelten blaßgefärbten Elementen mit wabiger Plasmastruktur — vollständig normale Verhältnisse anzutreffen.

Thalamus: Vereinzelte wabig degenerierte oder einfach atrophische, fettbladene Elemente. N. supraopticus, paraventricularis, kleinzelliger Tuberkern, oralster Abschnitt des N. mamilloinfundibularis: keine erheblicheren Läsionen. Im C. Luysii

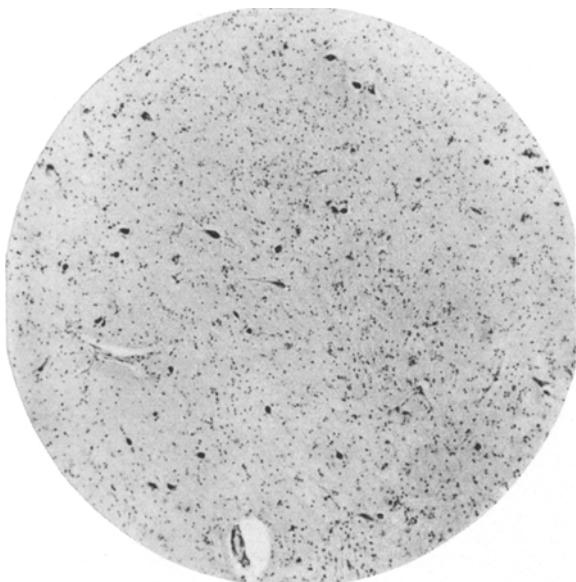


Abb. 1. Übersichtsbild aus dem Pallidum des Falles 1; zahlreiche atrophische Nervenzellen, *Nissl*-Bild. Mikroph. Vergr. etwa 24mal.

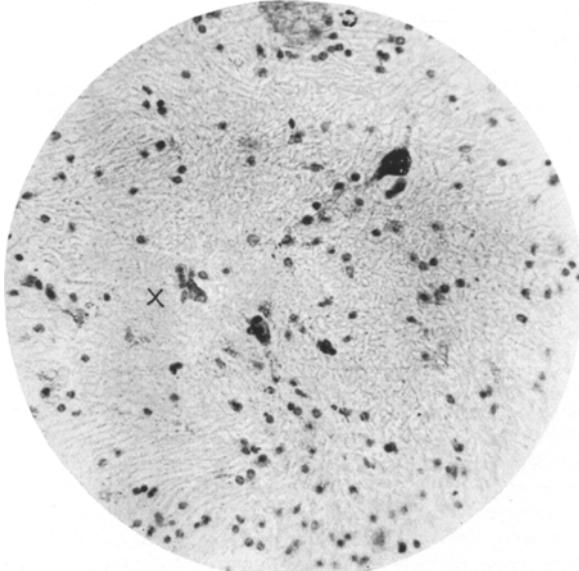


Abb. 2. Entartete Pallidumzellen aus dem Fall 1; bei X Umklammerung. *Nissl*-Bild. Mikroph. Vergr. etwa 300mal.

sind die Ganglionzellen ebenfalls reichlich mit Neutralfett beladen, so daß der Zelleib öfters deformiert erscheint. N. ruber: Außer vereinzelten atrophenischen

Exemplaren und hell angefärbten Zellen kein nennenswerter Befund. Haubenfaserung, H₁, H₂ und Zona incerta am Markscheidenbild o. B. — Substantia nigra: Im *Nissl*-Präparat treffen wir öfter Ganglienzerfallserscheinungen auf (Abb. 4), an Stelle der zerfallenen Zelle liegt eine typische Totenladenbildung. Derartige Noduli residuas kommen in einem Schnitt manchmal auch in Mehrzahl vor, insbesondere scheint die Zona compacta betroffen zu sein. Im allgemeinen enthalten die Gliazellen öfters melaninartige Produkte und auch perivasculär kommen zuweilen derartig gefüllte adventitielle Elemente vor, so daß all diese Befunde dafür zu sprechen scheinen, daß hier ein gewisser Parenchymuntergang im Gange ist.

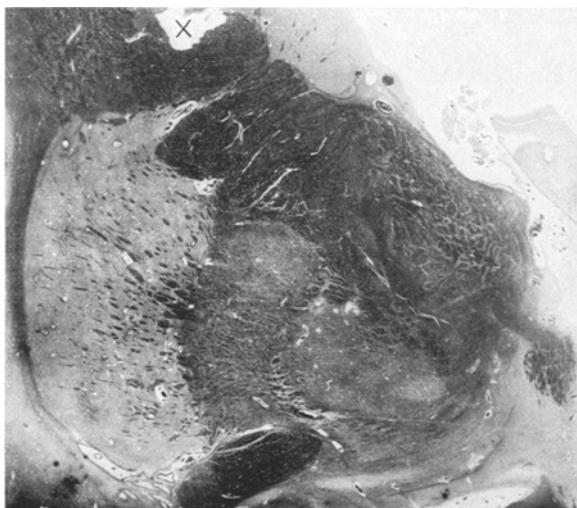


Abb. 3. Markscheidenbild des Striopallidum aus dem Fall 1; geringfügige diffuse Aufhellung des Pallidum, Reduktion der Schlingenfasern, vereinzelt miliare Erweichungen. X artef. Defekt.

Pons, Kleinhirnrinde im wesentlichen o. B. N. dentatus cerebelli: Keine Ausfallserscheinungen. Oblongata: Am Imprägnationsbild des vegetativen Vaguskerns treffen wir keine Zelleinschlüsse an; am *Nissl*-Bild fallen selten wabige Zellschatten auf. Oliva inferior im Zellbild ebenfalls o. B.

Epikrise. Klinisch ist der Fall von kurzer Krankheitsdauer, die ersten Krankheitsscheinungen traten im Frühling 1934 in Form eines Tremors auf; daß die ebenfalls in 1934 durchgemachte Grippe mit der Krankheit nichts zu tun hat, d. h. hier nicht ein postencephalitischer Parkinsonismus vorliegt, geht außer dem Fehlen von auf Encephalitis lethargica hinweisenden Erscheinungen auch aus dem kurzen gesunden Intervall hervor. Das Zittern nahm später in Form eines charakteristischen Pillendrehens zu und während des klinischen Aufenthaltes hatten wir das typische Bild der P. a. mit Tremor, Rigor, Haltungsanomalien und Akinese vor uns. In der allerletzten Phase der Krankheit stellten sich auch psychische Störungen, psychomotorische Unruhe, Desorientation ein. — Histologisch tritt neben den diffusen chronischen Involutionsveränderungen ein deutlicher Prozeß vor allem im Pallidum hervor, wo eine ausgebreitete chronische Affektion der Ganglienzellen festgestellt werden konnte, während gefäßbedingte Erscheinungen zu den Seltenheiten gehörten. Die großen Striatumzellen sind unvergleichbar besser erhalten; Substantia innom. o. B. In der Substantia nigra haben wir spärliche Ganglienzell-

zerfallserscheinungen mit reparativer Gliawucherung und Melaninabbauerscheinungen beobachtet.

Fall 2. Auszug der Krankengeschichte. Anamnese: Die 59jährige verw. I. P. stand insgesamt 4mal in klinischer Behandlung und wurde zuerst am 28. 4. 30 in die Psych.-Neur.-Univ.-Klinik zu Budapest aufgenommen. Damals und auch später stand eine als hysterisch aufgefaßte Depression im Vordergrunde; es wurde aber bereits 1930 festgestellt, daß beiderseits ein mittelstarker Tremor besteht und das Gehen aus kurzen schleppenden Schritten zusammengesetzt wird; Tonus angeblich normal. Die depressiv-hysterischen Symptome standen bis zum Zeitpunkt der letzten Aufnahme am 17. 11. 34 im Vordergrund; hierbei gibt Patientin an, daß sie seit etwa einem Jahre ein intensives Zittern der Hände (besonders rechts) verspürt, welches auf psychische Erregungen stark zunimmt.

Status: Hirnnerven o. B. Kein Zungen- und Lippentremor. Tonus der Extremitäten und der Halsmuskulatur erhöht. Die Tonuszunahme ist im Bereich der

Schultergürtelmuskulatur und der oberen Extremitäten sehr intensiv; Agonisten und Antagonisten sind ganz gleich betroffen. An den beiden Händen typischer parkinsonartiger Tremor; die Finger sind mäßig flektiert, der Daumen flektiert und adduziert; Pillendrehen. Im Schlaf bleibt das Zittern aus. Sprache verlangsamt, Artikulation erhalten. Körperhaltung typisch gebeugt, liegt fast immer im Bett, hat kein Interesse für die Umwelt. Mäßige mimische Starre, vollständiges Fehlen der Bewegungsautomatismen und der Mitbewegungen. Psychisch keine wesentlichen Ausfallserscheinungen.

Krankheitsverlauf: Atropinkur; trotzdem werden die Symptome immer ausgeprägter, so daß Patientin vollständig unbeholfen wird. Es treten öfter paroxistische Tachykardieanfälle auf, die nur binnen

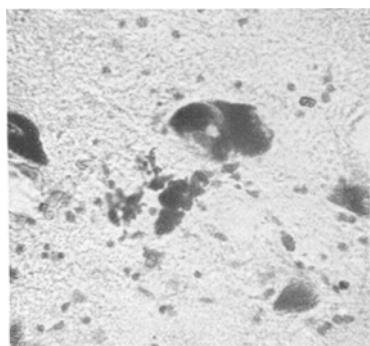


Abb. 4. Totenladenbildung in der Subst. nigra des Falies I. Techn. u. Vergr. wie Abb. 2.

einiger Stunden aufhören. Bei einem Gehversuch fällt Patientin hin und erleidet Oberschenkelknochenfraktur. Am 8. 3. 35 Zeichen einer Bronchopneumonie, der die Kranke am 11. 3. erliegt.

Hirnanatomischer Befund. Großhirnrinde: Allgemeiner diffuser Fettgehalt der Ganglienzellen und der Gliaelemente; spärliche perivaskulär gelagerte Abräumzellen. Im Nissl-Bild tritt eine ubiquitäre, aber nur ganz leichte Rindenläsion hervor; insbesondere sind einzelne Elemente der III. im Sinne eines Zellschwundes verändert, so daß wir in dieser Schicht kleine verstreute Lichtungen mit Zellschatten antreffen können. Andersmal gelangen eher sklerotische Veränderungen oder ganz häufig wabige Zelleibentartungen zur Sicht. Am Imprägnationsbild nirgends senile Veränderungen: senile Plaques oder Alzheimer'sche Fibrillenveränderung. Gefäße im allgemeinen normal, nur einmal konnten wir an einer mittelgroßen Pialarterie die geringfügige Auflockerung und Fibrose der Intima feststellen.

Striatum: Sowohl die großen, wie auch die kleinen Ganglienzellen sind reichlich mit Neutralfett beladen; auch perivaskulär und in der Glia kommen beständig Abbauprodukte vor. Am Nissl-Bild liegt eine sicher feststellbare Reduktion der großen Elemente nicht vor; der Zellkörper ist oft infolge des erheblichen Fettgehaltes abgerundet und der Zellkern exzentrisch lokalisiert; dabei können noch die Tigroidschollen deutlich erkannt werden. In einzelnen Fällen erweist sich das Plasma als blaßgefärbt und wabig-körnig verändert und es scheint auch eine Neigung zum

Zerfall dabei zu sein; der Zellkern ist gebläht, die Zeichnung des Kernmembrans undeutlich (Abb. 5). Ein andersmal ist der Zelleib eher geschrumpft und dunkel tingiert, so daß das Bild der Sklerose entsteht. Die weitaus größere Zahl der großen Striatumzellen erweist sich aber als leidlich erhalten. An den kleinen Striatumzellen kann keinen deutlichen Veränderungen begegnet werden. Die kleinen Gefäße sind mitunter fibrös verdickt, auch kann die Media homogenisiert sein; Capillaren, abgesehen von verstreuten Fibrosen, o. B. Die perivasculären Lymphräume sind deutlich erweitert (Kunstprodukt?); oft tritt auch die spongiöse Auflockerung des umgebenden Nervenparenchyms hervor, so daß zweifellos eine gewisse gefäßbedingte Parenchymalteration besteht. In weiterem ist das Markscheidenbild des Striatum o. B.

Im Pallidum sind die Ganglienzellen sehr ausgebreitet von einem deutlichen Entartungsprozeß befallen: der Zelleib ist mehr oder minder geschrumpft und färbt sich gleichmäßig blaß an, so daß der Eindruck einer Atrophie erweckt wird. Falls schon die Schrumpfung eine fortgeschrittene ist, können auch die Fortsätze fehlen. Ganz selten sind die verkleinerten Exemplare dunkel tingiert und erinnern an eine mit starker Schrumpfung verbundene Zellsklerose. Öfter kommen Ummklammerungen, ferner als progressiv verändert imponierende Makrogliaformen mit hyperplastischem Zellkern vor; eine diffusere Gliawucherung konnte aber nicht nachgewiesen werden. — Selten gelangen auch Schwellungsscheinungen der Ganglienzellen mit Verlust der Tigroidsustanz und Sichtbarwerden der Dendrite zur Sicht. Dabei können auch manche Zellen — besonders in den medialeren Abschnitten — als erhalten gelten. Gefäße im wesentlichen o. B., selten sklerotische Veränderungen, verstreut perivasculäre Kribblüren. Am Fettbild hochgradige Verfettung der Ganglienzellen und der Gliaelemente; freies Pallidumfett und Pseudokalk wird in der gewohnten Menge beobachtet. Markscheidenbild im wesentlichen o. B.

Thalamus (Subst. innom. und Tuberkerne gelangten aus äußeren Gründen nicht zur Untersuchung): Selten einige wabig-schwundartig veränderte Ganglienzellen. C. Luysi: Die Zellen sind reichlich mit Neutralfett beladen; manchmal wabige Degenerationsformen. N. ruber: Außer einigen sich blaß anfärbenden scheinbar atrophischen Elementen im wesentlichen o. B. Subst. nigra: Seltener werden Ganglienzellzerfallserscheinungen mit reparativer Gliawucherung und Totenladenbildung beobachtet; die an einzelnen Stellen geringfügig gewucherten Gliaelemente können mit Melanin beladen sein; auch perivasculär kommen melaninhaltige adventitielle Elemente vor. Die weitaus größte Zahl der Ganglienzellen erweist sich aber als erhalten.

Kleinhirnrinde o. B. An Imprägnationspräparaten der Oblongata konnten wir in dem vegetativen Vaguskern die von Lewy eingehend beschriebenen Zelleinschlüsse öfter beobachten; am Zellbild sind die großen Elemente des vegetativen Vaguskerns manchmal etwas geschwollen und der Zellkern lateralwärts lokalisiert. — Untere Olive im wesentlichen o. B.

Epidrose. Die ersten Symptome traten vor 5 Jahren in Form eines Zitterns, einer abnormalen Körperhaltung und einer Gangstörung auf. In der letzten Periode liegt das vollentwickelte Bild des typischen Parkinson vor: nebst Tonuszunahme und Tremor treffen wir auch die deutliche Verarmung der Mitbewegungen und der

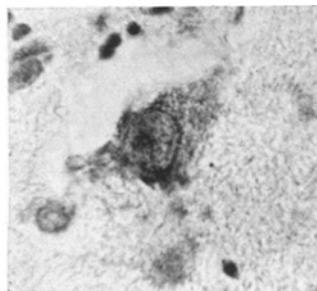


Abb. 5.
Degenerierte große Striatumzelle
aus dem Fall 2. *Nissl-Bild.* Mikroph.
Vergr. 460mal.

Automatismen an; die mimischen und Ausdrucksbewegungen sind ebenfalls sehr spärlich geworden. — Histologisch konnte nebst einer diffusen leichten Rindenläsion und Arteriosklerose geringen Grades (zuweilen deutlicher ausgeprägt in den Meningen und auch im Striatum) vor allem die eminente Entartung des Pallidums festgestellt werden; die Zellen sind nach dem Typ der Atrophie in Ausgang an eine Schrumpfung oder Sklerose erkrankt und es bleibt nur eine Minderzahl erhalten. Im Striatum ist eine ziemlich ausgebreitete Kribblübildung nachweisbar, außerdem sind die großen Ganglienzellen in einer Minderzahl auf chronische Weise mit gewissen Zügen der wabigen Entartung oder der Zellsklerose alteriert. Die Subst. nigra ist auch in diesem Fall deutlich, wenn auch nicht schwer ergriffen. Die Zellen des vegetativen Vaguskernes enthalten zuweilen Zelleinschlüsse.

Fall 3. Auszug der Krankengeschichte. Anamnese: Der 70jährige pens. Beamte A. D. wurde am 9. 9. 32 in die II. interne Klinik zu Budapest aufgenommen. Im Jahre 1920 sind die Extremitäten steifer geworden, später trat hier und im ganzen Körper ein deutliches Zittern auf. Das Gehen ist stark erschwert; beim Gehversuch fällt Patient nach vorne, so daß er laufen muß, um sein Gleichgewicht zu erhalten. Der Tremor wird immer intensiver.

Status: Hirnnerven o. B. Tonuszunahme der Extremitäten, Rigidität. Parkinsonartiger Tremor der Extremitäten, typisches Pillendrehen; bei Willkürbewegungen läßt das Zittern nach und bleibt im Schlaf vollständig aus. Reflexe o. B. Gebeugte Körperhaltung, obere Extremitäten in flektierter und adduzierter Stellung, mimische Starre, spärlicher Lidschlag. Gang in gebeugter Haltung mit kurzen schleppenden Schritten. Mitbewegungen werden nicht beobachtet. Intendierte Bewegungen verlaufen langsam und schwerfällig, so daß eine typische Akinese besteht. Sprache verwischt, monoton. Psychisch o. B.

Krankheitsverlauf: Am 7. 10. Zeichen einer beginnenden Bronchopneumonie; Exitus am 14. 10. 32.

Hirnanatomischer Befund. Großhirnrinde: Am Fettpräparat hochgradige Verfettung der Ganglienzellen, spärlicher, zuweilen etwas größerer Fettgehalt der Gliaelemente. Am Nissl-Präparat diffusere Schädigungen (am besten in der III. und V.—VI. zu erkennen): die ganz unbedeutende Minderzahl der Ganglienzellen färbt sich in toto blaß an und zeigt in den fortgeschrittenen Stadien eine Zellschattenbildung; selten treten auch an Sklerose erinnernde diffusdunkle und etwas geschrumpfte Exemplare hervor. Gefäße — abgesehen von seltenen Intimafibrosen der kleinen Pialarterien — o. B. — Am Bielschowsky-Bild oft senile Drusen, aber keine Alzheimersche Fibrillenveränderung.

Striatum: Im Fettbild mäßiger Fettgehalt der großen und zuweilen auch der kleinen Ganglienzellen; spärliche Neutralfetttropfen kommen auch in den periventrikulären Elementen vor. Im Nissl-Bild treffen wir an den großen Elementen vor allem das Äquivalentbild der Fettspeicherung an: der Zelleib ist abgerundet und die Plasma mehr-weniger wabig gestaltet; mit Sicherheit als pathologisch geltende Veränderungen kommen aber nur an einer Minderzahl vor. Der Zelleib ist ganz hell tingiert und läßt eine recht deutliche — manchmal mit der unscharfen Konturierung des Zelleibes verbundene — körnig-wabige Veränderung zu erkennen; der Zellkern ist gebläht und wird ganz seitwärts gedrückt. Umklammerungen seitens der Glia sind äußerst selten. An den kleinen Zellen keine auffälligen pathologischen Veränderungen. An den Gefäßen zuweilen Hyalinisierung der Media, perivasculäre Kribblüren kommen ebenfalls vor.

Pallidum: Bei der Durchmusterung der Serien kommen sehr oft Präparate vor, in denen (besonders im äußeren, lateralen Pallidumglied) eine Affektion der Pallidumzellen nachzuweisen ist. Der Zelleib ist kleiner, färbt sich diffus dunkel an, Fortsätze und Kernstruktur können deutlich nicht erkannt werden; im allgemeinen liegt das Bild der einfachen progressiven Atrophie mit einem sklerotischen Einschlag vor. Seltener sind die Pallidumelemente eher gequollen und abgerundet, die

Fortsätze ebenfalls dicker und weit zu verfolgen, auch kommen Bilder mit einem akuten Zerfall des Zelleibes nach dem Typ der schweren Erkrankung vor. Eine ausgeprägtere diffuse Gliareaktion kann nicht nachgewiesen werden. Gefäße im allgemeinen o. B.; manchmal erweiterte adventitielle Lymphräume mit deutlicher Fenestration des umgebenden Parenchyms. Markscheidenpräparate: Keine erheblichen Ausfallserscheinungen, nur liegt im äußeren Pallidumglied eine minimale Aufhellung vor. In den zur Untersuchung gelangten Ebenen der Subst. innominata außer einer agonalen Blutung keine Läsion.

Thalamuskerne: Reicher Fettgehalt der Ganglienzellen, mitunter blaß gefärbte Exemplare. N. mamilloinfundibularis, kleinzelliger Tuberkern, N. supraopticus im wesentlichen o. B. N. Luysii: Erheblicher Fettgehalt der Ganglienzellen, manchmal im akuten Zerfall begriffene Exemplare. N. ruber am *Nissl*-Bild o. B. Markscheidenbilder der H₁, H₂ und der H ebenfalls o. B.

Subst. nigra: Öfter Ganglienzellausfallserscheinungen, Atrophie und Zerbröckelung der Ganglienzellen, welche von Noduli residuiales substituiert werden. Die Gliaelemente enthalten manchmal Melaninfarbstoffe und auch perivaskulär kommen melaninhaltige Pigmentzellen vor. — N. dentatus cerebelli, Kleinhirnrinde o. B. — In den vegetativen Vaguskernen der Oblongata konnten zuweilen am Imprägnationsbild Zelleinschlüsse gefunden werden. Am *Nissl*-Bild treffen wir diese Zelleinschlüsse in homogen-blaßgefärbten Zellen an; es kommen auch wabige Zellstrukturen vor.

Epikrise. Es handelt sich um einen exquisit chronisch verlaufenden Fall von Paralysis agitans des höheren Lebensalters (60—70 Jahre), bei welchem das Leiden mit dem Gefühl einer Steifigkeit begann. Später entwickelten sich die Symptome ganz nach dem Typ der klassischen Form, so daß neben dem typischen Tremor und Rigor auch das Bild der Akinese anwesend war. — Histologisch stand nebst einer diffusen leichten Rindenläsion (hier auch senile Drusen) und einer nicht schweren Striatumaffektion wieder die Erkrankung der Pallidumzellen im Vordergrunde, die im Sinne eines chronischen Schwundes und Atrophie affiziert sind. Auch in der Subst. nigra konnte ein gewisser Parenchymzerfallsprozeß mit Totenladenbildungen nachgewiesen werden. Die Arteriosklerose ist keine fortgeschrittene und hatte in den Stammganglien außer kleineren perivaskulären Kribillen keine weiteren wesentlichen Folgen. — Im dorsalen Vaguskern fanden sich die von *Lewy* beschriebenen Zelleinschlüsse vor.

Fall 4. Auszug der Krankengeschichte. Anamnese: Der 67jährige Handwerker J. B. wurde am 30. 12. 29 in die Psych.-Neur.-Univ.-Klinik aufgenommen. Etwa vor 10 Jahren stellte sich nach einer Erregung das Zittern der Extremitäten ein; er geht mit ganz kurzen schleppenden Schritten, seine Körperhaltung ist gebeugt. — Seit 6 Wochen rapide Verschlechterung; seit 10 Tagen unruhig, Verfolgungs- und Vergiftungswahnideen.

Status: Hirnnerven o. B. Patient liegt beständig im Bett, beim Aufstehen kann eine stark gebeugte Körperhaltung festgestellt werden. Tonus der Muskulatur erhöht, ausgesprochene Rigidität der Extremitäten mit Zahnräphänomen. Beständiger Tremor der Extremitäten und der Unterlippe, im Bereich der oberen Extremität typisches Pillendrehen; im Schlaf hört das Zittern auf. — Sehnenreflexe lebhaft. — Psychisch benommen, somnolent, kann eingehender nicht geprüft werden.

Krankheitsverlauf: Am 2. 1. 30 Zeichen einer Bronchopneumonie, der der Kranke am 10. 1. erliegt.

Hirnanatomischer Befund. An Fettpräparaten der Großhirnrinde stellenweise sehr hochgradige Verfettung der Ganglienzellen, erheblicher Fettgehalt der Gliaelemente, hier und da adventitielle fetthaltige Elemente. Am *Nissl*-Bild leichte diffuse Rindenschädigung; insbesondere in der Lam. III treffen wir hellgefärbte Elemente nach dem Typ der Zellschattenbildung und des einfachen Schwundes an.

Im Bereiche der C. a. reichlich senile Drusen. Im *Bielschowsky*-Präparat nirgends *Alzheimersche* Fibrillenveränderung. Gefäße anscheinend vollständig normal.

Striatum: Reichlicher Fettgehalt der großen und auch der kleinen Ganglienzellen. Im *Nissl*-Bild (es standen nur wenige Präparate aus dem Gebiet der Stammganglien zur Verfügung) treffen wir neben leidlich erhaltenen — aber infolge des Fettgehaltes abgerundeten — großen Striatumzellen einzelne Exemplare mit körnig-wabigem Plasma und aufgeblähtem strukturlosem Kern an. Keine Gefäßveränderungen und keine perivasculären Kriblüren.

Pallidum: Viele Ganglienzellen sind erheblich verändert: der Zelleib ist kleiner und deformiert, färbt sich etwas blaß und körnig oder diffus homogen dunkel an; der Zellkern ist oft kaum zu erkennen. Die zum Striatum nahe gelegenen Elemente

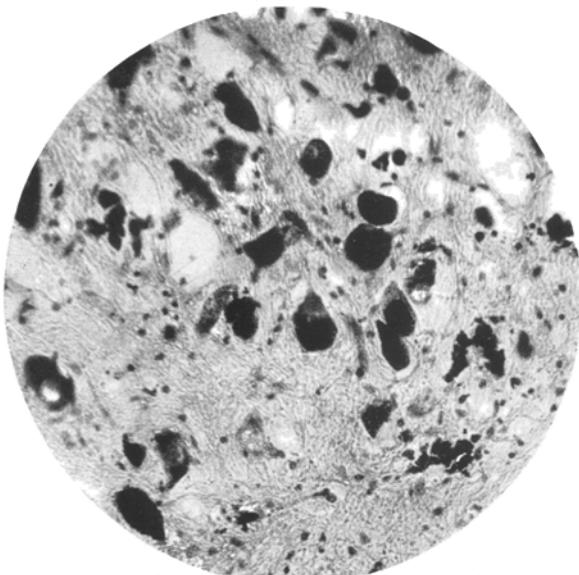


Abb. 6. Totenladenbildung in der Subst. nigra des Falles 4. *Nissl*-Bild. Mikroph.
Vergr. 130mal.

sind am stärksten verändert. Gefäße im allgemeinen o. B.; erweiterte periadventitielle Lymphräume, aber keine Kriblüren. Markscheidenpräparate der Mittel- und Zwischenhirngegend o. B.

In den untersuchten Abschnitten des Thalamus gelangen außer einigen blaß-gefärbten Exemplaren keine Zellveränderungen zur Sicht. Im Bereich des N. ruber und des C. Luysi kaum nennenswerte Befunde. Subst. nigra: Es fallen wieder Ganglienzerfallserscheinungen auf, die zu reaktiver Gliätätigkeit und Totenladenbildung führen (Abb. 6): seltener treffen wir in einem Gesichtsfeld sogar mehrere Noduli residuales an. Die Gliaelemente sind im Bereich der Zerfallserscheinungen reichlich mit Melanin beladen; in Anbetracht der nicht intensiven Erscheinungen kann der Schwerpunkt des Prozesses nicht leicht bestimmt werden; wir haben aber den Eindruck, daß die Zona compacta etwas stärker alteriert ist. — In der Kleinhirnrinde treffen wir öfter den Zerfall des basalen Zellkörperabschnittes der Purkinjezellen an, so daß der Zellkern in Richtung der Dendrite verschoben wird; sind diese Erscheinungen ganz deutlich ausgeprägt, so entstehen Bilder, welche an heterotopische Purkinjezellen erinnern.

Epikrise. Die ersten Symptome traten erst im vorgerückten Alter auf und die Krankheit zeigte einen exquisit chronischen Verlauf; am Ende waren sämtliche Symptome, Rigor, Tremor und Akinese auf der gewohnten Weise ausgebildet. In den letzten Wochen traten auch psychische Störungen auf, welche als Symptome eines senilen Prozesses mit psychomotorischer Unruhe und Wahnideen aufzufassen sind. — Histologisch war neben einer diffusen Rindenschädigung (auch senile Plaques) und neben einem kaum angedeuteten Gefäßprozeß das Striatum ziemlich unerheblich ergriffen; seitens der pallidären Elemente konnten bedeutend stärkere Alterationen nachgewiesen werden. Merkmale einer deutlichen, wenn auch nur leichten Parenchymaffektion konnten auch in der Subst. nigra nachgewiesen werden.

Fall 5. Auszug der Krankengeschichte. Der 70jährige Rentier J. Sz. wurde zuerst am 25. 11. 35 in die Psych.-Neur.-Univ.-Klinik aufgenommen. Vor 4 Jahren hat Patient Schwindelgefühle gehabt und auch das Gehen ist schwerfälliger geworden. Ist auch vergeßlich, so daß er seine Beschäftigung nicht mehr ausüben kann. Das Gehen wird immer schwerfälliger.

Status: Hirnnerven o. B. Körperhaltung gebeugt, die oberen Extremitäten werden während des Gehens adduziert, im Ellenbogengelenk flektiert. Bei geschlossenen Augen werden die einzelnen Schritte klein und schleppend. Tonus der oberen Extremitäten besonders links stark erhöht; deutliches Zahnradphänomen. Im Bereich der Ellenbogenmuskulatur ist die Hypertonie der Flexoren ausgesprochener. Die Tonuszunahme kann auch an den unteren Extremitäten festgestellt werden. Es besteht eine typische Akinese, die sowohl im Bereich der Extremitäten, wie auch in der mimischen Muskulatur beobachtet werden kann, so daß der Verlust der Mitbewegungen und die mimische Starre sehr auffallend sind. Keine Tremorscheinungen. Reflexe o. B. Sprache verlangsamt, undeutlich. In der Schrift ist eine gewisse Tendenz zur Mikrographie angedeutet. Psychisch im wesentlichen o. B. Tension 120/65.

Patient stand, abgesehen von einer kurzen Unterbrechung bis zu seinem Tode in klinischer Behandlung. Hauptbeschwerden sind die Akinese und der Rigor geblieben, Tremor wurde nicht beobachtet. Fortschreitender Verfall, Exitus am 3. 1. 36 infolge Herzschwäche.

Hirnanatomischer Befund. Großhirnrinde: Am Fettpräparat mäßiger Fettgehalt der Ganglienzellen, verstreut auch mit Fett beladene Gliaelemente. Im Nissl-Bild treffen wir in den am meisten vulnerablen Schichten (also in III. und in milderer Form in V.) aber auch diffus Zellschwund und wabige Degenerationsformen an. Die Gefäße sind sowohl in der Rinde, wie auch in den Meningen intakt. Am Bielschowsky-Bild nirgends senile Drusen und *Alzheimersche* Fibrillenveränderungen.

Striatum: Die großen Ganglienzellen enthalten am Fettpräparat erhebliche Fettmengen und auch die Plasma der kleinen Elemente ist mitunter mit Fetttröpfchen beladen. Am Nissl-Bild erweist sich die weitaus größte Zahl der Elemente als erhalten, nur ist der Zellkörper etwas abgerundet, und der Zellkern seitwärts gedrängt; all dies ist auf den erheblichen Fettgehalt zurückzuführen. Seltener treffen wir Elemente mit wabigem, zum Teil auch zerfallenem Zellkörper an, der Zellkern weist hierbei ebenfalls regressive Erscheinungen und Aufreibungen auf. Numerisch sind die großen Striatumzellen vollzählig erhalten. Die kleinen Elemente weisen keine mit Sicherheit verwertbaren Veränderungen auf. — Die Gefäße sind im allgemeinen erhalten und nur äußerst selten treffen wir geringfügige hyaline Homogenisierungen der Media, mit leichten perivasculären Kribblüren verbunden, an.

Pallidum: An den Nissl-Serien des Ganglions treffen wir im Bereich der Hauptebene unverkennbar schwere Parenchymdestruktionen an. Die Zellen haben sich ganz erheblich verkleinert, so daß die Kernplasmarelation deutlich zugunsten des Zellkerns (vielleicht auch zum Teil infolge einer Kernblähung) verändert ist; in

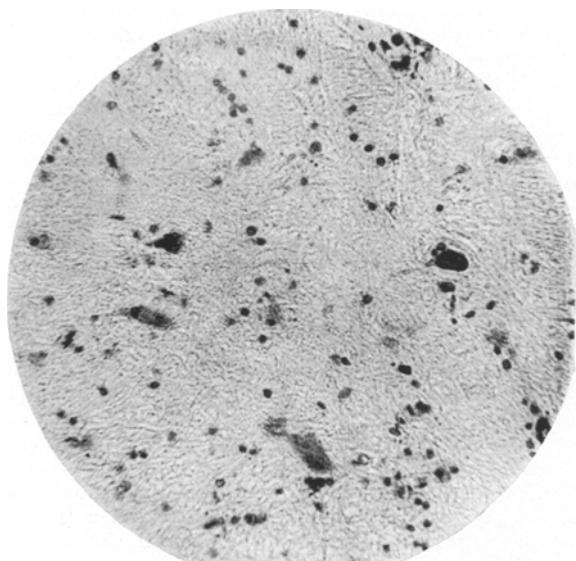


Abb. 7. Entartete Pallidumzellen aus dem Fall 5. Techn. u. Vergr. wie Abb. 2.



Abb. 8. Übersichtsbild des Pallidum des Falles 5; hochgradige Zellarmut.
Techn. u. Vergr. wie Abb. 1.

extremen Fällen liegt die starke Schrumpfung und Abrundung der Pallidumelemente vor (Abb. 7). Das Plasma selbst enthält viele Lipoide und ist von körniger oder wabiger Struktur. Im allgemeinen herrscht bei der Übersicht die schwere

Atrophie vor. Es ist bedeutend seltener, daß auch Schwellungserscheinungen mit aufgeblähtem Zellkörper zur Sicht gelangen. Die Parenchymdestruktion kann eine derartig fortgeschrittene sein, daß stellenweise eine richtige Verödung mit numerischen Ausfällen entsteht (Abb. 8), hier treffen wir nur vereinzelte atrophische Exemplare an. Oft gelangen progressiv veränderte Makrogliaelemente mit hyperplastischem gelapptem Kern zur Sicht; es kommen auch derartige Gliaansammlungen vor, die als Noduli residuas zu deuten sind; es besteht vielleicht auch eine geringfügige diffuse Gliawucherung. In den caudaleren Ebenen ist das Pallidum unvergleichbar besser enthalten. Gefäße o. B., keine Kribblüren oder miliare Erweichungen. Am Markscheidenbild nach *Loyez* scheint eine geringfügige Aufhellung vorhanden zu sein. — In der Subst. innominata ist keine tiefgreifendere Parenchymdestruktion anwesend, manche Elemente sind reichlich mit Neutralfett beladen.

Thalamus: Vereinzelte Zellschattenbildung und Vakuolisierungen. C. Luysii: Reichlicher Fettgehalt der Ganglienzellen, sonst — wie auch im N. ruber — keine wesentlicheren Veränderungen. Das Gebiet der Tuberkerne gelangte aus äußeren Gründen nicht zur Untersuchung. Subst. nigra: Verstreut Ganglienzellzerfallserscheinungen, die von einer Gliareaktion, von Totenladenbildung begleitet werden; öfter melaninhaltige Gliaelemente und periadventitiale Zellen. Die weitaus größte Zahl der Elemente ist vollständig erhalten: der Zelleib ist proportional, die Tigroidstruktur deutlich ausgeprägt, Kernkonfiguration normal.

N. dentatus cerebelli und untere Olive im wesentlichen o. B.; starke Lipoidose. Im dorsalen Vaguskern können keine Zelleinschlüsse vorgefunden werden und auch die Struktur der Ganglienzellen ist im wesentlichen normal.

Epikrise. Klinisch unterscheidet sich der vorliegende Fall von den ersten 4 Fällen besonders dadurch, daß hier die Tremorscheinungen während des ganzen Krankheitsverlaufes vollständig vermißt wurden: es handelt sich also um eine *Paralysis agitans sine agitatione*. Zeichen einer Arteriosklerose konnten klinisch nicht nachgewiesen werden (*Tension!*); somit war bereits nach dem klinischen Allgemeinbild das Bestehen einer *Foersterschen* Muskelstarre nicht sehr wahrscheinlich. — Akinese mit Verarmung der Ausdrucks- und Mitbewegungen, der Automatismen und des Mienenspiels und ein starker Rigor bildeten die Hauptsymptome der etwa 10jährigen Krankheit. — Histologisch ist der Fall insofern von großer Bedeutung, als nach einem Vergleich mit denjenigen Fällen, in welchen ein Tremor bestand, vielleicht gewisse Schlußfolgerungen hinsichtlich der Pathophysiologie des striopallidiären Systems gezogen werden können. Nun haben wir außer den gewöhnlichen senilen Rindenschädigungen und den auffälligerweise milden Degenerationen der großen Striatumzellen vor allem im Pallidum recht schwere Alterationen nachweisen können. Der Prozeß ist derartig intensiv, daß er nach unserem Ermessen auch die Intensität der Läsion in den Fällen 1 und 2 übertrifft, obwohl in diesen letzteren bereits eine stärkere Pallidumdestruktion anwesend war. — Gewisse Degenerationen waren in der Subst. nigra wieder anwesend, wo Ganglienzellzerfallserscheinungen und Totenladenbildungen anzutreffen sind.

Besprechung.

Unser Material besteht aus 5 Fällen; dies ist allerdings — besonders im Vergleich zum Riesenmaterial *F. H. Lewys* — keine allzu große Zahl. Doch sind wir der Ansicht, daß die ganz eingehende histologische Untersuchung weniger, besonders geeigneter Fälle die weitere Entwicklung ebenfalls fördern kann. Im Laufe der histologischen Bearbeitung haben wir aus dem N. lentiformis immer größere Paraffinserien angefertigt und auch die Subst. nigra, der N. ruber und das C. Luysii wurden nach Möglichkeit an Serienschnitten studiert. Daß dabei die übrigen, mit

unserem vorliegenden Thema nicht ganz eng zusammenhängenden Hirngebiete ebenfalls genau berücksichtigt wurden, geht aus der Übersicht der histologischen Befunde hervor. Gemäß den früheren Beobachtungen, daß in den Fällen von P. a. grobe Läsionen kaum zu erwarten sind, haben wir der *Nissl*-Färbung den Vorzug gegeben und Markscheidenpräparate wurden (nebst Imprägnations-, Fett- und Hämatoxylin-Eosinpräparaten) nur zur Ergänzung nach der Paraffinmethode von *Loyez* angefertigt.

Alle unsere Fälle sind in ziemlich diffuser Weise ergriffen. Dies bekundet sich vor allem darin, daß auch die Großhirnrinde in einer — wenn auch ganz leichten Form — immer affiziert ist. Wir treffen hier nämlich allererst eine starke Verfettung an und es ist nicht Nebensächlich, daß Fetttropfen auch in den Gliazellen und perivaskulären Elementen zumeist reichlich vorkommen. Die Affektion der Ganglienzellen tritt sehr deutlich auch am *Nissl*-Bild hervor: wir haben ja — insbesondere an den größeren Elementen der III. und auch der V. — oft Zeichen eines einfachen Schwundes oder einer wabigen Degeneration in Ausgang an eine „Zellschattenbildung“ feststellen können, wodurch kleine Lichtungen entstehen; eine nennenswerte Gliareaktion war nicht zu ermitteln. Im großen und ganzen treffen wir also jenes Bild an, welches in Gehirnen von älteren Individuen ziemlich üblich ist; die Art des Prozesses wurde in 2 Fällen durch die Anwesenheit von senilen Drusen demonstriert. Auf Grund dieses allgemein senilen oder involutiven Charakters können wir diesen Befunden in der speziellen Histopathologie der P. a. keine größere Bedeutung einräumen; sie entsprechen förmlich der von *Bielschowsky* geäußerten Ansicht, „daß es in den Gehirnen von Parkinsonkranken von senilen Veränderungen wimmelt . . .“. Damit befindet sich in voller Übereinstimmung, daß die Veränderungen ganz diffus sind und keine Prädilektionslokalisation aufweisen. — Die zuweilen beobachteten psychischen Störungen von seniler Art (Störungen der Merkfähigkeit, Wahnideenbildung, psychomotorische Erregungszustände) sind mit diesen Befunden anatomisch unseres Erachtens vollständig erklärt.

Gehen wir nun auf die Veränderungen des *Striatums* über, so steht es allererst fest, daß eine erheblichere zahlenmäßige Reduktion der großen Ganglienzellen bei vergleichenden Zellzählungen in keinem Fall einwandfrei festgestellt werden konnte. Bei der eingehenden Durchsicht der Präparate scheint eine gewisse Zahl der großen Zellen etwas tiefgreifender affiziert zu sein: die Läsionen sind (nur um die auffälligste Form zu erwähnen) sowohl am Zelleib wie auch am Zellkern unverkennbar und bestehen nebst einer Lipoidose in einer wabigen-körnigen Entartung und unscharfen Abgrenzung des Zellkörpers und in einer Blähung des öfter exzentrisch lokalisierten Zellkerns. Umklammerungsscheinungen kommen in einwandfreier Form nur äußerst selten vor. Alle diese Veränderungen sind nicht derartig ausgebreitet, daß man ihnen — besonders im Vergleich zu den gleich zu erwähnenden Veränderungen des Pallidum —

in der speziellen Histopathologie einen einwandfreien führenden Platz einräumen soll. Es darf ja nie außer acht gelassen werden, daß hier Gehirne älterer Individuen zur Untersuchung gelangen. Ferner haben wir in unserem Fall 1, wo die Krankheit noch von kurzer Dauer war, neben der intensiven Pallidumschädigung die Striatumläsion nur in einer angedeuteten Form nachweisen können. Auf Grund der angeführten Erwägungen konnten wir uns von der Richtigkeit derjenigen Annahme, daß die Läsion des Striatums bzw. der großen Striatumzellen in der Histopathologie der P. a. von ausschlaggebender Bedeutung ist, trotz wiederholter Durchmusterung der Präparate nicht überzeugen. Damit soll freilich nicht behauptet werden, daß den striären Veränderungen im Rahmen der Histopathologie der P. a. überhaupt keine Rolle zukommt. — Die Affektion der kleinen Striatumzellen ist eine noch geringere und braucht weiter nicht besprochen zu werden. — Auf das Verhalten der Gefäße und des perivasculären Nervenparenchyms kommen wir weiter unten noch zurück.

Im *Pallidum* konnten wir dagegen in jedem Fall bedeutend auffälligere — wenn auch bei weitem nicht mit einer vollständigen Vernichtung einhergehende — Veränderungen feststellen. Die normalerweise schön geformten motorischen Ganglienzellen sind sehr ausgebreitet geschrumpft, blaß angefärbt und sehr oft scheint der ganze Zelleib außer dem Zellkern nur aus der Lipoidkugel zu bestehen. Infolge der Verkleinerung des Zelleibes ist die Kernplasmarelation deutlich zugunsten des Zellkerns verschoben, wozu aber auch eine gewisse Blähung des letzteren zutragen kann; in fortgeschrittenen Stadien fehlen die Fortsätze und wir treffen vollständig abgerundete Überreste an. *Im allgemeinen haben wir also das Bild einer einfachen, anscheinend chronisch fortschreitenden Atrophie vor uns, wobei manchmal auch Züge der Sklerose zu entdecken sind.* Veränderungen anderer, akuter Art, z. B. die akute Schwellung und Zellerkrankung, schwere Zerfallserscheinungen sind ausgesprochen selten. Umklammerungen haben wir in den stärker ergriffenen Fällen ebenfalls nachweisen können; im übrigen verhält sich die Glia aber, abgesehen von der Fettspeicherung, ziemlich passiv. Nur selten haben wir den Eindruck, daß eine geringfügige diffuse Gliavermehrung, verbunden mit Makrogliaformen progressiven Charakters, vorliegt (z. B. Fall 5). All diese Pallidumveränderungen treten nicht selten in den äußeren Lamellen stärker hervor, während im inneren medialen Anteil leidlich erhaltene Zellen noch in größerer Zahl vorkommen können; im Vergleichsmaterial vom entsprechenden Alter haben wir eine Pallidumläsion von derartiger Intensität und Qualität — trotz der zuweilen sehr ausgeprägten Arteriosklerose — niemals vorgefunden. — Hinsichtlich des Markscheidenbildes können mit Sicherheit, abgesehen von spärlichen miliaren Erweichungen, nur ganz feine diffuse Lichtungen festgestellt werden; manchmal haben wir auch den Eindruck, daß eine gewisse Reduktion

der Ansa lenticularis vorliegt. Wir sind deshalb der Ansicht, daß Fälle mit einer erheblichen Reduktion der pallidären efferenten Faserung (*Jelgersma*) zu den Seltenheiten gehören. H_1 und H_2 blieben beständig o. B.

Aus dieser Übersicht geht also hervor, daß die Erkrankung des Pallidum in unseren Fällen die wichtigste und auffälligste Veränderung ist. Wir sind deshalb geneigt, in dieser Pallidumaffektion die wesentliche Komponente des histopathologischen Substrates der vorliegenden P. a.-Fälle zu erblicken.

Gefäßveränderungen von ganz milder Art kommen in den Stammganglien oft vor; auch treffen wir eine Rarefikation der perivaskulären Hirnsubstanz und selten noch punktförmige Erweichungen an. An unserem Vergleichsmaterial haben wir uns aber überzeugen können, daß auch im Falle eines bedeutend intensiveren Status lacunarum und cibrosus noch keine parkinsonistischen Symptome auftreten: In einem von *Juba* und *Rakonitz* kürzlich mitgeteilten Fall von 3tägigem Hemiballismus lagen vor dem Erscheinen derselben keine erwähnenswerte extrapyramidalen Symptome vor; im Laufe der hirnhistologischen Untersuchung wurde dann nebst einer frischen C. *Luysii*-Blutung ein sehr schwerer, mit zahlreichen miliaren Erweichungen und Kribblüren einhergehender Status lacunarum des Striopallidums angetroffen. Ziehen wir noch dazu in Betracht, daß die pallidären Veränderungen unserer Fälle diffus und nicht herdförmig verteilt waren, so daß eine Gefäßabhängigkeit nicht in Betracht kommen kann, so dürfen wir schließen, daß die leichten Gefäßveränderungen und korrelativen Erscheinungen in unseren Fällen von P. a. nicht zum wesentlichen Substrat, sondern zu dem ubiquitären senilen Hintergrund gehören.

Die *Subst. innominata* hat sich auch in Fällen von schwerer Pallidumaffektion als intakt erwiesen; ebensowenig waren im C. *Luysii* und im N. *ruber*, ferner im Dentatum und in der unteren Olive auffälligere Läsionen anwesend. — Im Mittelhirn war vielleicht die *Substantia nigra* noch am schwersten betroffen; doch sind diese Läsionen ziemlich beschränkt und es liegt eher eine Erkrankung einzelner Zellen vor. Diese Ganglienzellen haben eine fortschreitende Zerstörung erlitten und an ihrer Stelle finden wir regelmäßig „Totenladenbildungen“, so daß hier auch eine gewisse aktive Gliatätigkeit zutage tritt. Eben in diesem Restitutionsstreben der Glia finden wir den wesentlichen Zug der nigralen Veränderungen, womit diesen trotz des sporadischen Auftretens etwas Prozeßhaftes verliehen wird. Daß Zeichen eines Melanintransportes ebenfalls vorliegen, scheint den obigen Vermutungen zu entsprechen. Wenn auch diese Läsion in ihrer Intensität und Ausbreitung mit der Erkrankung des Pallidum kaum in Parallelle gestellt werden kann, so ist es doch erwähnenswert, daß seitens der *Subst. nigra* in jedem unserer Fälle eine gewisse Affektion nachzuweisen war.

Die Veränderungen der Thalamuskerne und der hypothalamischen Abschnitte scheinen vor allem mit der hochgradigen Verfettung verbunden

zu sein und sind daher — ganz wie im C. Luysii und N. ruber — nur von begleitender Natur. Bezüglich der Bedeutung der im *dorsalen Vaguskern* vorkommenden Zelleinschlüsse, welche eingehend von F. H. Lewy geschildert wurden, konnten wir — da sie nur 2mal anzutreffen waren — keine endgültige Vorstellung gewinnen.

Die Hauptlokalisation des histologischen Prozesses bei P. a. wird, wie gesagt, sehr oft auch in das Striatum verlegt. Hier wäre allererst die Ansicht von Jakob zu erwähnen: er beschreibt die intensivsten Läsionen im Bereich des Striatum und Pallidum, wobei aber die Affektion des ersten überwiegen soll. In diesem Abschnitt sind wiederum die großen Ganglienzellen stark geschädigt, so daß gewissermaßen das Gegenbild der Chorea minor entsteht, bei welcher allererst die kleinen Zellen ausgefallen sind. Außer Jakob scheint auch Bielschowsky dazu zu neigen, daß der Schwerpunkt des Prozesses in das Striatum zu verlegen ist, da der dem Prozeß zugrunde liegende État crible im Striatum ein ausgesprochener ist. C. und O. Vogt sprechen bei P. a. von einer Affektion des Striatum und des Pallidum, und zwar ist in Fällen mit Tremor allererst das Striatum geschädigt, während in Fällen von „sine agitatione“ die Pallidumerkrankung vorherrscht. Daß aber diese Autoren der Striatumaffektion im allgemeinen eine große Bedeutung beimesse, geht daraus hervor, daß sie von einer „Aufdeckung des ausschlaggebenden Einflusses der Striatumkomponente in der Symptomatologie der P. a.“ sprechen.

Unsere Befunde stimmen in dieser Fragestellung am besten mit den Anschauungen von F. H. Lewy, Bogaert und Foix-Nicolesco überein. F. H. Lewy gelangte auf Grund seines Materials zu der Überzeugung, daß die wichtigsten Veränderungen in dem Paleostriatum angetroffen werden, wo eine zahlenmäßige Reduktion der zelligen Elemente und eine schwere Affektion des Parenchyms im allgemeinen vorliegt; der Autor führt 6 verschiedene Arten der Zellerkrankung an. Dabei kommen aber auch von der Hirnrinde abwärts bis zur Oblongata diffuse Schädigungen vor. In dem von Bogaert mitgeteilten Fall von juveniler P. a. wurden die Hauptveränderungen ebenfalls im Pallidum beschrieben, während die großen Striatumzellen und auch die Subst. nigra bedeutend leichter ergriffen sind. Foix-Nicolesco haben in ihrem P. a.-Material die Feststellung gemacht, daß im Vergleich zu der Affektion des Striatum die Erkrankung des Pallidum unvergleichbar bedeutungsvoller ist.

Bemerkenswerterweise wird von Lewy außer dem Pallidum auch die Subst. innominata zum Paleostriatum gerechnet und hier weichen unsere Befunde von den seinigen ab. Wie wir sahen, kamen in unseren Fällen, wo das Pallidum tiefgreifend verändert war, in den Nissl-Präparaten der Subst. innominata nur ganz unbedeutende Abweichungen vor; insbesondere erwies sich dieser Kern im Fall 5 (schwere verbreiterte Pallidumentartung) als auffallend gut erhalten. Es erscheint uns auch in normal-

anatomischer Hinsicht als unbegründet, von einer Zusammengehörigkeit des Pallidum und der Subst. innominata zu sprechen. Auf diesen Umstand hat besonders nachdrücklich *Bielschowsky* hingewiesen; nach diesem Autor sind „die Zellen der Subst. innominata... von denen des Globus pallidus hinsichtlich ihrer Größe, ihrer Form und ihrer Struktur verschieden“. Ferner weist *M. Friedmann* darauf hin, daß diese Zellmasse oral mit den Zellgruppen des Septum pellucidum zusammenhängt; die Beziehungen zum Rhinencephalon hebt besonders *Villiger* hervor, der die Axone der Zellen der Innominata in die Fornix, in die Taenia thalami und in die Stria terminalis einstrahlen läßt.

Die französische Schule führt in Zusammenhang mit der Histopathologie der P. a. die große Bedeutung der nigralen Veränderungen an. *Tretiakoff*, *Lhermitte* und *Cornille* sprechen von ausgebreiteten Ganglienzellzerfallserscheinungen, so daß die Symptome, insbesondere der Rigor und der Tremor auf die Läsion der Subst. nigra zurückgeführt werden muß. Diese Ansicht (d. h. die Prädominanz der nigralen Erkrankung) wird u. a. auch von *Messing* und *Freeman* angenommen. Beim Fall von *Pushkin* mit ähnlichem Befund ist die Möglichkeit einer encephalitischen Ätiologie nicht genügend berücksichtigt worden, wie dies vom Referenten *Hallervorden* bemerkt wird. *Jakob* hat die Mitbeteiligung der Nigra bei 3 Fällen 1mal, *Lewy* bei 54 Fällen 14mal festgestellt. *Bielschowsky* ist der Meinung, daß die Behauptungen von *Tretiakoff* völlig unbewiesen sind, da der Autor selbst außer der Subst. nigra auch an anderen Stellen lokalisierte Prozesse beschrieben hat. *Foix-Nicolesco* geben ebenfalls an, daß die schwersten Läsionen im Bereich der Subst. nigra liegen; die Erkrankung des Pallidum in diesen Fällen ist aber nach ihrem Ermessens ebenfalls nicht außer acht zu lassen und wird im allgemeinen mit derjenigen der Nigra in Parallele gestellt.

Wie wir bereits erwähnt haben, haben wir in jedem vorliegenden Fall gewisse Veränderungen in der *Soemmeringschen* Substanz angetroffen, welche im allgemeinen von sporadischer Natur sind und neben der Pallidumläsion stark zurückbleiben. Es ist aber bemerkenswert, daß sie aus Ganglienzellzerfallserscheinungen und konsekutiver Gliawucherung mit Totenladenbildung bestehen, so daß hier trotz der im allgemeinen geringen Intensität über die gewöhnliche Senilität hinausgehende prozeßhafte Erscheinungen vorzuliegen scheinen. Diese beständige Beteiligung der Subst. nigra ist um so mehr bemerkenswert, als wir die Hauptlokalisierung der Läsionen in das Pallidum verlegt haben. Daß nun Pallidum und ein Teil der Subst. nigra, nämlich seine „rote Zone“, einander ziemlich nahe verwandt sind, hat allererst *Spatz* angegeben. Seit seinen Untersuchungen ist es bekannt, daß hinsichtlich des Eisengehalts beide Kerne in die erste Kategorie gehören; außerdem sind die Zellen der beiden Ganglien in Form und Struktur einander ziemlich ähnlich und die beiden Kerne können auch ohne Unterbrechung ineinander übergehen. Angesichts dieser normalanatomischen Tatsachen ist es leichter verständlich, daß

in Zusammenhang mit einem Prozeß, welcher vor allem im Pallidum lokalisiert ist, auch die Subst. nigra beständig verändert ist.

Hunt hat in einem Fall von juveniler Paralysis agitans die Degeneration des „pallidalen Systems“ beschrieben; unter dieser Bezeichnung werden die Pallidumzellen und die großen Striatumelemente zusammengefaßt. Vor kurzem hat der Autor seine Ansichten wiederholend in 2 Fällen von gewöhnlicher P. a. ebenfalls eine derartige Prozeßverteilung festgestellt. Die Ansicht von *Hunt* wurde bereits von *Bielschowsky* abgelehnt; auch im Fall von *Bogaert* lag allererst eine Affektion des Pallidum vor, während die großen Striatumzellen unvergleichlich weniger geschädigt sind. Auf Grund unserer Befunde können wir für die *Huntsche* Auffassung ebenfalls keine Beweise anführen und wir glauben, daß jeder Versuch, die Grenzen des pallidalen Systems oder des Palestriatums außerhalb dem Pallidum zu verschieben, mit den tatsächlichen Verhältnissen in Widerspruch steht.

C. und *O. Vogt* sprechen von einem „Status desintegrationis“, welcher aus mehreren Komponenten: 1. Aus dem diffusen Untergang der Ganglionzellen, 2. aus kleinen, nach Hämmorrhagien oder Erweichungen entstandenen Lacunen, 3. aus einer perivasculären Resorption des Parenchyms (État lacunaire) besteht; dieser letztere ist nur als die lokale stärkere Ausprägung des diffusen Parenchymprozesses zu betrachten. Wie ersichtlich, heben also *C.* und *O. Vogt* die Anwesenheit solcher Zerstörungen hervor, welche als „vasculär bedingt“ angesehen werden müssen (St. cibrosus, lacunaris). *Bielschowsky* gibt an, daß die Gefäße in den Gehirnen von P. a. stets erheblich affiziert sind, das Hauptgewicht sei aber auf die sehr ausgedehnte Capillarfibrose zu legen; die von diesen Gefäßveränderungen abhängigen Kribblüren wurden „bei Betrachtungen über die Pathogenese der Krankheit gar nicht genügend gewürdigt.“ Die Kribblüren entstehen infolge der Erschwerung der Zirkulationsbedingungen der Gewebsflüssigkeit und die Ursache des Prozesses ist letzten Endes „in den Veränderungen der Gefäßwand zu suchen“.

Eine von der obigen abweichende Meinung wurde u. a. von *F. H. Lewy* geäußert. Dem État criblé sei nur eine allgemeine pathologische Bedeutung beizumessen; in der speziellen Histologie der P. a. spiele er gar keine Rolle: „Wir finden die siebartige Durchlöcherung der basalen Ganglien bei alten Leuten, wenn man darauf achtet, in einem sehr hohen Prozentsatz der Sektionen . . .“ und es kann selten festgestellt werden, daß derartige Individuen im Leben ganz auffallend steif oder zittrig gewesen wären. Die P. a. ist nach *Lewys* Ansicht ein seniler, oder ein präsenter Prozeß, welcher in Analogie zur *Lissauerschen* Paralyse herdförmig vor allem im Pallidum zur Ausbildung gelangt, so daß sie als ein seniler Vorgang von besonderer Lokalisation zu betrachten sei; freilich wird damit die gesonderte nosologische Stellung der Krankheit nicht in Abrede gestellt.

Jakob konnte Spuren eines St. ciblosus nur in 2 Fällen feststellen und eine Gefäßerkrankung ausgesprochener Art wurde in allen 3 Fällen vermißt; die leichten Gefäßfibrosen haben mit dem diffusen Parenchymuntergang scheinbar gar nichts zu tun. Der negative Gefäßbefund bei P. a. muß also mit Nachdruck hervorgehoben werden. *Jakob* stellt in dem histologischen Bild der P. a. einen den senilen Gehirnveränderungen völlig nahestehenden Zug fest und schließt sich in diesem Punkt der Ansicht von *Lewy* an: „Wenn auch . . . die senilen Drüsen für gewöhnlich fehlen, so erinnern doch die übrigen Veränderungen am meisten an die Parenchymzerstörungen der typischen oder atypischen senilen Demenz.“ *Foix-Nicolesco* nehmen ebenfalls eine senile Genese an.

Auf Grund unserer Beobachtungen haben wir bereits darauf hingewiesen, daß den in Fällen von reiner P. a. anwesenden Gefäßveränderungen und deren Folgeerscheinungen eine pathogenetische Bedeutung kaum beigemessen werden kann. Erheblichere Gefäßläsionen waren im vorliegenden Material ausgesprochen selten, so daß *Jakob* nur beigestimmt werden kann, daß eine schwere Erkrankung des Zirkulationsapparates nicht zum Durchschnittsbild der gewöhnlichen P. a. gehört. Es kommen wohl nur sehr selten derartige P. a. Fälle vor, in welchen nicht einmal Spuren eines St. cibrosus nachzuweisen wären; wir weisen aber in Anschluß an *Lewy* und *Jakob* und im Gegensatz zu *C.* und *O. Vogt* und *Bielschowsky* darauf hin, daß diese Veränderungen als konstante Nebenbefunde der senilen Gehirne gedeutet werden müssen.

Es erhebt sich nun die Frage, ob das Wesen des histologischen Vorganges einem senilen Involutionsprozeß von besonderer Lokalisation entspricht. Es besteht über alle Zweifel, daß die Gehirne der P. a. nach der Art eines diffus-senilen Vorganges durch und durch geschädigt sind und daß die Art der Erkrankung an Stelle der Hauptlokalisation ebenfalls eine exquisit chronisch-atrophische ist. Diese erwähnten Momente sprechen aber an sich allein nicht mit der vollen Gewißheit dafür, daß es sich tatsächlich um eine bevorzugte Lokalisation eines senilen oder Involutionsprozesses handelt; falls nämlich im höheren Alter — also in einem senil oder präsenil veränderten Gehirn — sich ein chronisch-fortschreitender Prozeß entwickelt, so müssen wir ebenfalls dasselbe histologische Resultat erhalten. *Die Frage also, ob hier die besondere lokale Ausprägung eines diffusen senilen Prozesses vorliegt, oder ob ein von der Senilität unabhängiger chronisch-progressiver Prozeß im hohen Alter in Gange gesetzt wird, kann der Histopathologe allein kaum beantworten.* Hierbei ist erwähnenswert, daß — äußerst selten — auch eine juvenile Form der P. a. vorkommt (*Hunt, Bogaert*). Ferner scheint die P. a. im allgemeinen eine sehr gut umschriebene nosologische Einheit zu sein, wie dies durch die erbiologischen Erscheinungen bewiesen wird. Familiäres Vorkommen haben bereits *Erb, Gowers* erwähnt. *Hunt* spricht in Zusammenhang mit der juvenilen P. a. von einem heredodegenerativen Prozeß. Die

Rolle der erblichen Belastung tritt besonders überzeugend aus dem Stammbaum einer von Benedek und Csörsz mitgeteilten Familie hervor, wo innerhalb 4 Generationen eine recht ansehnliche Erkrankungsziffer (5 sichere, 3 wahrscheinliche, 3 vermutete P. a.-Kranke) festgestellt werden konnte. Weitere ähnliche, den Befunden von Benedek und Csörsz durchaus entsprechende Stammbäume wurden später auch von Kückens und Nagy mitgeteilt, so daß die hierbei erhobenen Einwände als entkräftigt zu betrachten sind.

Aus alledem ist ersichtlich, daß bezüglich der Pathogenese und Ätiologie der genuinen P. a. zahlreiche Fragestellungen unbeantwortet bleiben müssen und wir stoßen auf ganz ähnliche Schwierigkeiten hinsichtlich der Pathophysiologie. Im folgenden werden wir trotzdem versuchen, über die Lokalisation der auffälligsten Symptome (Rigor, Tremor, Akinese) eine gewisse, freilich durchaus hypothetische Vorstellung zu gewinnen. Gewisse andere Erscheinungen (vegetative Veränderungen, eventuelle sensible Reizsymptome und die ebenfalls fraglichen richtigen Antriebstörungen) kann man zur Zeit überhaupt noch nicht in Betracht ziehen.

Beginnen wir gleich mit dem *Rigor*, so führen C. und O. *Vogt* an, daß dieser ein charakteristisches Pallidumsyndrom sei, welcher auf die Enthemmung gewisser subpallidärer Zentren zurückzuführen sei. Dies wird auch von *Jakob* angenommen, er fügt aber noch hinzu, daß man insbesondere, auf Grund des *Bielschowsky-Schusterschen Wilsonfalles*, annehmen muß, daß eine reine striäre Läsion (Ausfall der großen Ganglionzellen) selbst Tonussteigerungen hervorrufen kann; diese Ansicht wird auch von *Lothmar* geteilt. — *Kleist* und *Förster* sind ebenfalls der Ansicht, daß der Rigor auf dem Wege einer Enthemmung subpallidärer Kerne zustande kommt, und zwar handelt es sich hier nach *Förster* um das cerebello-rubrale System, dessen tonuserhöhender Einfluß normaliter durch die denervierend-hemmende Pallidumtätigkeit unterdrückt wird. Nach *Lothmar* liegt nicht eine Hemmung in engerem Sinne vor, sondern es gelangt der einer gewissen Menge der zuleitenden Erregungen beraubte N. ruber infolge seiner partiellen Isolierung in einen pathologischen Erregungszustand, worauf dann die Starre eintreten soll.

Die große Bedeutung der gestörten Pallidumtätigkeit beim Entstehen der Starre geht aus einzelnen, einschlägigen günstigeren Fällen der Gehirnpathologie ziemlich einleuchtend hervor. So handelt es sich bei einem von *Bielschowsky* mitgeteilten Fall um eine juvenile progressive Versteifung; das Leiden begann mit choreiformen Zwangsbewegungen, welche später von einer Starre ersetzt worden sind. Histologisch fand sich nebst einer schweren Striatumerkrankung auch eine Pallidumentartung vor; *Bielschowsky* ist der Meinung, daß die choreatische Bewegungsunruhe der ersten Krankheitsphase auf die Striatumerkrankung zu beziehen ist, während man die terminale Starre auf die Pallidumerkrankung zurückführen müsse. Ein klinisch sehr ähnlicher atypischer juveniler

Wilsonfall, wo in der Terminalphase ebenfalls eine allgemeine Starre vorlag, wurde von *Lehoczy* mitgeteilt. Anatomisch konnte eine strio-pallido-dentale Prozeßverteilung nachgewiesen werden und der Autor hält es für nicht ausgeschlossen, daß die terminale schwere Akinese auf die Mitbeteiligung des Pallidum zurückzuführen ist. Ganz einwandfrei tritt der Zusammenhang zwischen den etappenweise auftretenden Krankheitserscheinungen und zwischen dem anatomischen Befund aus dem öfter zitierten Wilsonfall von *Bielschowsky-Schuster* hervor: Im Leben dominierte der Wackeltremor, während eine gewisse Rigidität nur ganz spät festzustellen war. Anatomisch lag eine schwere und diffuse Striatum-affektion vor; das Pallidum ist — abgesehen von chronischen Zellveränderungen im Bereich des Außengliedes — verschont. Nach *Bielschowsky* liegt es auf der Hand, daß die alten Tremorscheinungen mit der fortgeschrittenen Striatumaffektion, die später hinzugetretene Hypertonie mit der geringfügigen Pallidumentartung in Zusammenhang stehen.

Wie erwähnt, hat *Jakob* diesen Fall dafür verwertet, daß Tonuserhöhungen auch durch eine reine Striatumaffektion in Gang gesetzt werden; seine Ansicht weicht also von der Erklärung *Bielschowskys* ganz auffälligerweise ab, denn das lange Bestehen eines Wackeltremors (schwere Striatumläsion) ohne sichere Zeichen einer Hypertonie und die Bedeutung der leichten, scheinbar bei weitem nicht fortgeschrittenen Pallidumaffektion kann schwerlich übersehen werden. Es wird auch von *Kleist* betont: „Ob Erkrankung des Striatums, in Sonderheit seiner großen Zellen überhaupt zu einer, wenn auch nur leichten Hypertonie zu führen vermag, erscheint noch durchaus ungewiß; keineswegs wird es durch den Fall *Bielschowsky-Schusters* bewiesen, wie *Jakob* meint...“ — Freilich haben wir in unseren Fällen mit einer wesentlich unkomplizierten Sachlage zu tun, da wir als Hauptläsion die Pallidumentartung bezeichnet haben. *Angesichts dieser Lokalisation des Prozesses in unseren Fällen ist die Hypothese, daß der Rigor eine pallidär bedingte Enthemmung oder Erregungszustand subpallidärer Zentren ist, eine durchaus naheliegende und kann in Übereinstimmung mit den früher angeführten Literaturangaben auch angenommen werden.*

Angesichts der bevorzugten Pallidumaffektion ist die Erklärung des Zustandekommens des Tremors in unseren Fällen schon bedeutend schwieriger. Wie bekannt, haben *C. O. Vogt* im Zittern eine typisch striär bedingte Hyperkinese erblickt; diese Anschauung wird zum Teil — nicht allerletzt auf Grund der Pathologie der *Wilsonschen* Krankheit — fast allgemein angenommen. Nur bei *Förster* treffen wir eine davon abweichende Annahme an; *Förster* schreibt mehrere Komponenten des *C. und O. Vogtschen* Striatumsyndroms dem Pallidum allein zu und stellt dadurch ein stark erweitertes Pallidumsyndrom auf. Nach ihm kommt das Zittern im Falle einer Pallidumläsion infolge der gestörten Tätigkeit des enthemmten cerebellaren Systems zustande: die dem

Cerebellum beständig zufließenden Erregungen führen „... allmählich zu einem Überfließen über den roten Kern und *Darkschewitschen* Kern in die Peripherie...“. Es besteht aber auch eine andere Erklärungsmöglichkeit, nach welcher die Störung der Pallidumfunktionen, also eine pallidäre Parafunktion vorliegen soll.

F. H. Lewy konnte auf Grund seines Materials hinsichtlich der Deutung des Rigors und des Tremors keine bestimmte Meinung äußern. *C. und O. Vogt* führen an, daß in den gewöhnlichen, mit Tremor verbundenen Fällen hauptsächlich das Striatum und in Fällen mit vorherrschendem Rigor zu allererst das Pallidum ergriffen sei. Wir selbst haben im unseren Material eine annähernd ähnliche Beobachtung gemacht: wir hatten nämlich den Eindruck, daß in dem Fall von P. a. sine agitatione (Fall 5) das Pallidum im Vergleich zu den ersten 4 Fällen tiefgreifender geschädigt war. Falls dies auch an größerem Material bestätigt werden sollte, so spricht diese Beobachtung dafür, daß parkinsonistische Tremorescheinungen nur bei Fällen mit einer etwas leichteren Pallidumaffektion vorliegen und daß sich mit einem tiefgreifenden Prozeß das Bild der P. a. sine agitatione mit Rigor und Akinese entwickeln kann.

Mit den obigen Erwägungen ist freilich noch nicht entschieden, wie man sich den eigentlichen Tremormechanismus bei der P. a. vorstellen soll. Ist anzunehmen, daß der Tremor auf eine Striatumaffektion zurückzuführen ist und daß er im Falle einer schweren pallidalen Läsion sekundär ausbleibt und einem schweren Rigor den Platz räumt? Nehmen wir an, daß die in unseren Fällen festgestellten leichten striären Störungen einer über die gewöhnliche Senilität hinausgehenden Entartung entsprechen, so liegt allerdings eine günstige Erklärungsmöglichkeit vor; leider ist aber die Striatumerkrankung in den vorliegenden Fällen nach unserem Ermessen eine derartig geringe, daß man dies mit Sicherheit kaum behaupten kann.

Deshalb müssen wir auch die Erklärungsversuche von *Förster* in Betracht ziehen. Im Sinne seiner ersten Lehre würde man zu der Schlußfolgerung gelangen, daß die leichtere Enthemmung bzw. Befreiung des cerebellorubralen Systems zu einer in den Agonisten und Antagonisten ungleich verteilten und wechselnden Tonuserhöhung, also zum Tremor, führen wird, während die totale oder starke Enthemmung eine beständige und gleichverteilte Tonuszunahme, also einen Rigor hervorruft. Die Quantität der Schädigung im Sinne von *Spatz* wäre dann also ausschlaggebend. Mit unseren obigen Befunden befindet sich auch der zweite Erklärungsmodus von *Förster* (pallidäre Parafunktion) in Einklang: falls es sich hierbei um eine pallidäre Parafunktion handelt, so muß diese mit der fortschreitenden Zerstörung des Pallidum einmal aufhören und einem totalen Funktionsausfall Platz machen, dessen Folgeerscheinungen sich dann in Form eines schweren Rigors und Akinese manifestieren werden.

Während wir beim Erklären des Tremors wenigstens zwischen 3 Möglichkeiten zu wählen haben, kann man das Zustandekommen der Akinese wieder leichter verstehen. Falls wir nach Förster annehmen, daß das Pallidum die wichtigsten Automatismen innerviert, so ist im Falle einer Pallidumläsion der Verlust des Mienenspiels, der Ausdruckbewegungen, der verschiedensten Mit- und Abwehrbewegungen usw. (die von C. und O. Vogt als primäre Automatismen, von Kleist als „icheigene“ Automatismen der Psychomotilität zusammengefaßt werden) ohne weiteres verständlich. Aber auch wenn man das Pallidumsyndrom nicht so weit faßt und im Sinne von C. und O. Vogt und Jakob die eigentliche Innervation der primären Automatismen dem Striatum zuteilt und dem Pallidum nur eine primitive motorische Funktion zuspricht, liegt die Erklärungsmöglichkeit der Akinese auf der Hand: infolge der Pallidumentartung werden die striären Erregungen, welche wegen der leichten Striaturmerkrankung vielleicht schon an sich gelitten haben, blockiert und gelangen nicht zur Ausführung.

Ob man lieber den Standpunkt von Förster oder den von C. und O. Vogt annehmen soll, können wir allein auf Grund unserer Befunde kaum entscheiden. In Anbetracht der normalanatomischen und faseranatomischen Verhältnisse haben wir aber den Eindruck, daß die Annahme von C. und O. Vogt dem normalen Aufbau und faseranatomischer Struktur des Striopallidums besser entspricht. Es wurde ja schon oft hervorgehoben, daß das Striatum im Gegensatz zum primitiv-motorischen Pallidum eine hochdifferenzierte rindenartige Struktur aufweist und auch nach den faseranatomischen Verhältnissen scheint es eine über die rein koordinatorische Rolle hinausgehende wichtige reflektorische motorische Funktion zu haben. Es ist endlich bekannt, daß die Myelinisation des Pallidum ganz früh beginnt und somit das Pallidum eher als das Reflexorgan des Säuglings zu betrachten ist, während dann später auch die striäre Faserrung markhaltig wird und eine motorische Tätigkeit höheren Grades ausübt.

In bezug der Konstruktion des Extrapyramidiums ist es von größter Bedeutung, daß auch eine reine Nigraläsion das gesamte Parkinsonsyndrom hervorrufen kann; unsere reichen Erfahrungen über die Encephalitis epidemica und deren Spätzustände, ferner äußerst seltene Fälle mit isolierter Nigraläsion (*Charcot-Blocq-Marinesco*), haben dies ja genügend bewiesen. Es wurde bereits erwähnt, daß nach den Feststellungen von Spatz die Subst. nigra dem Pallidum ganz nahe verwandt ist und ihr im Rahmen des gesamten Extrapyramidiums eine wichtige Funktion zukommen muß. Vielleicht handelt es sich darum, daß die Nigra als das eigentliche effektuierende Organ des Striopallidums im Mittelhirn zu betrachten ist, deren Tätigkeit die höheren Zwischenhirnimpulse auf gewisse Mittelhirnsysteme, vielleicht auch auf das cerebellorubrale System überleitet. Im Sinne dieser freilich durchaus hypothetischer

Vermutung würde der Rigor und die Akinese der Postencephalitiker einer subnigralen Enthemmung (Isolierung) bzw. einer nigralen Blockierung der Mittelhirnnerven am besten entsprechen. Es erscheint uns als besonders beachtenswert, daß das Zittern hier mit einer Striatumaffektion sicherlich nicht erklärt werden kann, so daß bei einem Erklärungsversuch des nigral bedingten Tremors die Vermutung Försters (Tremor als Folgeerscheinung der gestörten cerebellorubralen Tätigkeit im Sinne einer Enthemmung) uns vorläufig als die am meisten entsprechende erscheint; damit wollen wir freilich die Existenz eines rein striär bedingten Tremors (z. B. *Wilsonsche Krankheit*) bei weitem nicht in Abrede stellen.

Zusammenfassung.

Es wurden 5 klinisch als genuin erscheinende Fälle von P. a. histologisch untersucht. Züge von Senilität bzw. von Involution sind fast in jedem Großhirnabschnitt nachweisbar; die eigentlichen prozeßhaften Veränderungen gelangen aber vor allem im Pallidum zur Sicht, wo die Ganglienzellen auf einer chronisch-atrophischen Weise sehr ausgebreitet verändert sind. Im Falle einer P. a. sine agitatione erwies sich das Pallidum als besonders tiefgreifend alteriert. Im Vergleich zum Pallidum sind die großen Striatumzellen unvergleichbar besser erhalten; verstreute Ganglienzellerkrankungen kommen auch in der Subst. nigra vor. In der Pathogenese kann den im allgemeinen geringfügigen Gefäßläsionen und ihren Folgeerscheinungen, welche in senilen Gehirnen sehr häufig vorkommen, keine Bedeutung beigemessen werden. Ebenso erscheint es uns als nicht restlos bewiesen, daß es sich hier um eine besonders starke lokale Ausprägung eines senilen Prozesses in den Stammganglien handelt: Die erbiologischen Untersuchungen weisen ja darauf hin, daß P. a., d. h. ihre genuine Form, eine sehr gut umschriebene Krankheitseinheit ist.

Literatur.

- Benedek-Csörsz*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **79** (1923). — *Bielschowsky*: J. Psychol. u. Neur. **27** (1922). — *Bogaert*: Rev. neur. **1920 II**. — *Foix-Nicolesco*: Anatomie centrale, 1925. — *Förster*: Z. Neur. **79** (1922). — *Freeman*: Ref. Neur. Zbl. **43** (1926). — *Fünfgeld*: Z. Neur. **81** (1923). — *Heubeck*: Ref. Zbl. Neur. **79** (1936). — *Hunt*: Arch. of Neur. **30** (1932). — *Jakob*: Extrapyramidal Erkrankungen, 1923. — *Juba-Rakonitz*: Arch. f. Psychiatr. **106** (1937). — *Kleist*: Dtsch. med. Wschr. **1925 II**. — *Kückens*: Klin. Wschr. **1925 II**. — *Lewy, F. H.*: Tonus und Bewegung, 1922. — Umfassende Literatur in der Monographie *Lothmars*: Stammganglien, 1926. — *Nagy*: Mschr. Psychiatr. **91** (1935). — *Pushkin*: Oberst. Arb. **34** (1932). — *Spatz*: Bethes Handbuch, Bd. 10. 1927. — *Bumke-Försters* Handbuch, Bd. I. 1936. — *C. u. O. Vogt*: J. Psychol. u. Neur. **25** (1920).
-