

(Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik Heidelberg.  
[Direktor: Prof. Dr. C. Schneider].)

## Über die anatomische Grundlage der Paralysis agitans.

Von

Wilhelm Holzer.

Mit 10 Abbildungen.

(Eingegangen am 20. Juli 1940.)

Der Fall, der im folgenden mitgeteilt wird, und der namentlich im Gliafaserbild auffällige Befunde ergab, betrifft meiner Meinung nach eine Paralysis agitans.

Valentin E. ist geboren am 10. 11. 1871. Sein Vater starb an einem Schlaganfall; über die Todesursache der Mutter war nichts zu erfahren. Er hatte 6 Geschwister, bei denen keine Nervenkrankheiten nachweisbar sind bis auf einen Bruder August, auf den ich noch zurückkommen werde.

Schwerere Krankheiten hat Valentin nicht durchgemacht; insbesondere ist über irgend eine schwere Grippe nichts in Erfahrung zu bringen gewesen. Von seinem um mehrere Jahre jüngeren Bruder Jean wird er als sehr tätiger, energischer Mann geschildert, der eine Ziegelei besaß und sie zu hoher Blüte brachte, bis seit etwa 1930 geschäftliche Schwierigkeiten eintraten. In den letzten Jahren litt er unter allerlei Sorgen, die ihn stark mitnahmen.

Die schließlich zum Tode führenden Erscheinungen zeigten sich zuerst 1937. Es fiel ein starkes Zittern bei ihm auf, das aber etwa nach Ablauf eines Jahres in eine schwere Steifigkeit überging, besonders im Rücken. Er scheute sich, wie der Bruder mitteilte, immer mehr davor, Bewegungen auszuführen. Besonders auffallend war nach dem Berichte des Bruders, der ihn offenbar treu gepflegt hat, daß er namentlich seit Anfang 1939 nur mit großer Schwierigkeit zu Bett gehen und aufstehen konnte. Zuletzt habe es manchmal eine Stunde gedauert, bis er damit fertig wurde. Führt man ihn, nachdem er endlich aufgestanden war, ein paarmal hin und her, so konnte er ganz gut gehen. „Es war geradezu auffallend, wie flott er sich dann bewegen konnte.“ Auch größere Ausgänge gelangen ihm dann noch. Auffallend war eine große Empfindlichkeit gegen Wärme. Er wollte auch bei kaltem Wetter keine Decke auf sich haben. „Und doch war er, wenn ich mit der Hand fühlte, ganz warm.“

Die Schwierigkeit der Pflege zwang dazu, ihn in ein Krankenhaus zu bringen. Wegen Paralysis agitans mit fortschreitender Wirbelsäulenverkrümmung wurde er am 23. 1. 40 in die Nervenabteilung der Ludolf-Krehl-Klinik in Heidelberg gebracht. Aus dem Aufnahmebefund sei mitgeteilt: Herz (Röntgenbild) mäßig dilatiert; Aorta dem Alter entsprechend verbreitert. Pupillen reagieren normal. Starker Speichelfluß. Spontane Mimik fast aufgehoben. Zungenverrichtungen verhältnismäßig gut. Armreflexe bds. gleich schwach auslösbar. Kein Babinsky, kein Fußklonus. Sensibilität nicht auffallend gestört. Enormer Rigor in allen Gelenken. Keine merkbare Atrophie.

Unter Atropin ging der Speichelfluß deutlich zurück. Die Muskelsteifigkeit besserte sich, so daß mit Gehübungen begonnen wurde. Seit 5. 2. 40 zunehmend unruhig. Klagte viel über Durst. Am 8. 2. mußte er wegen schwerer nächtlicher

Unruhen in die psychiatrische Klinik verlegt werden. Diagnose der Krehl-Klinik: Cerebralsklerose; Paralysis agitans sine agitatione.

Bei uns war er erst erregt, aber dann rasch zunehmend soporös. Ein genauerer Befund war nicht mehr erhebbar. Pupillen reagierten mäßig auf Licht. Sehnenreflexe durchweg schwach. Bauchdeckenreflexe regelrecht. Keine Pyramidenzeichen. Legt trotz des benommenen Zustandes den Kopf nicht auf und hält ihn ständig vorgebeugt. Bereits am übernächsten Tage erfolgte der Tod.

Geistig war E. nach der Aussage seines Bruders bis auf etwa die 2 letzten Monate sehr regsam gewesen. Erst von da ab begann er, seine Geschäfte nicht recht zu übersehen, traf verkehrte Anordnungen.

Aus dem Sektionsbericht des Pathologischen Instituts der Universität Heidelberg: Katarrhalisch-eitrige Tracheobronchitis mit konfluierter, disseminierter Bronchopneumonie. Mäßige allgemeine Atherosklerose. Das Gehirn wurde uns zur Untersuchung überlassen.

*Makroskopischer Gehirnbefund.* Meningen an der Konvexität namentlich in den Frontal- und Parietalgegenden deutlich getrübt. Deutliche Atrophie der 3 oberen Stirnwindungen, geringere Atrophie der Orbital- und Partialregionen. Gefäßwandungen an der Basis stellenweise leicht verdickt. Nur spärliche weiße Einlagerungen, die sich nicht auf die Fossae Sylvii und die Konvexität fortsetzen. Auf einem Frontaldurchschnitt (bei der Sektion ausgeführt) keine Besonderheiten bis auf eine leichte Erweiterung der Adventitialräume der Gefäße in den ventralen Partien beider Putamina. Größenverhältnisse der Stammganglien erscheinen normal. Keine Erweichungen.

Um vor allem eine Übersicht zu gewinnen, wurden parallel zu dem bei der Sektion geführten Frontaldurchschnitt oral- und caudalwärts große Gefrierschnitte angefertigt, welche die Stammganglien auf beiden Seiten erfaßten. Im Putamen und Nu. caudatus waren die Ganglienzellen bis auf starke Pigmenteinlagerungen ungeschädigt. Die Makroglia wies stellenweise im Gliafaserbild zarte Fasern in den Fortsätzen auf. Der Befund ging über das, was bei seniler Demenz zu sehen ist, nicht hinaus. Die striopallidären Bahnen waren frei. An der Grenze gegen die äußere Kapsel bestand ventral gegen das Pallidum durchweg eine starke Gliafaserung. Das Pallidum selbst war lateral schwer verändert. Die Abb. 1 gibt eine Übersicht. (Präparat hergestellt nach *Alzheimer-Mallory*. Die Schnitte wurden vor der Färbung nicht gekupfert, sondern kurz durch übermangansaures Kali und schweflige Säure gezogen.) Der Schnitt ist aus der Chiasmagegend. Abb. 2 zeigt den gleichen Schnitt im Gliafaserbild. Es ist, wie man an den quergetroffenen Gefäßen leicht erkennen kann, der direkt auf den Übersichtsschnitt folgende. *Mit einer erstaunlichen Elektivität tritt hier das enorm sklerosierte äußere Glied des Pallidum hervor. Besonders stark ist die Lamelle gegen das Mittelglied erfaßt. Auch dieses zeigt in seiner dorsalen Hälfte eine starke Gliose.* Ventrale Hälfte und inneres Glied sind frei. Auch die im Übersichtsbilde erkennbare Linsenkernschlinge enthält keine irgend stärkere Faserung.

Bei starker Vergrößerung sieht man in den inneren, nichtlamellären Bezirken des äußeren Gliedes und dorsalen Mittelgliedes sehr große Faserspinnen mit langen Fortsätzen (Abb. 3). Der Untergrund zwischen

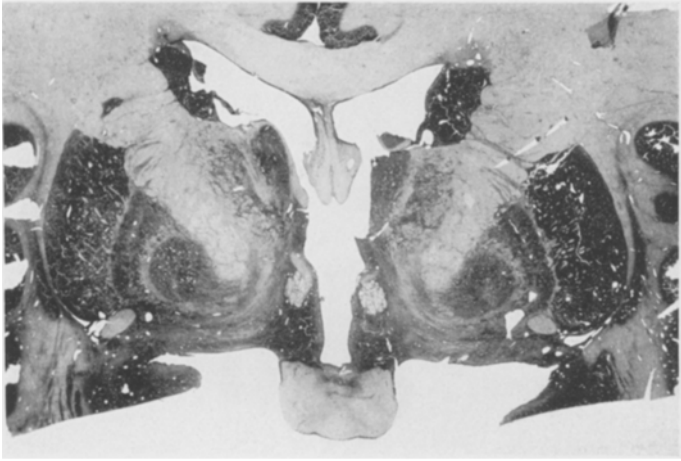


Abb. 1.

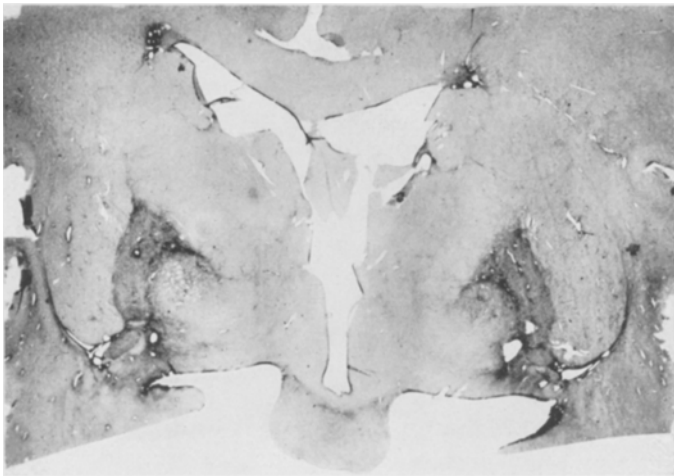


Abb. 2.

diesen Spinnen ist deutlich angetuscht. Es scheint, daß das Grundreticulum die Farbe angenommen hat; auch bei stärksten Vergrößerungen war dies im einzelnen nicht klärzustellen. Der ventrale Teil des Mittelgliedes und das innere Glied enthalten, wie das Mangan-Silberbild lehrt, mächtige Makrogliazellen, deren protoplasmatischen Fortsätze aber keine starren Fasern aufweisen.

Weit stärker ist die Gliose in den Lamellen. Hier finden sich neben Spinnen dichte Gliafaserbündel, die offenbar entarteten Nervenbündeln

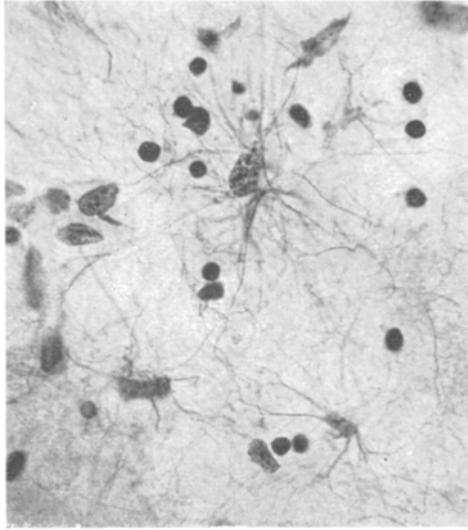


Abb. 3.

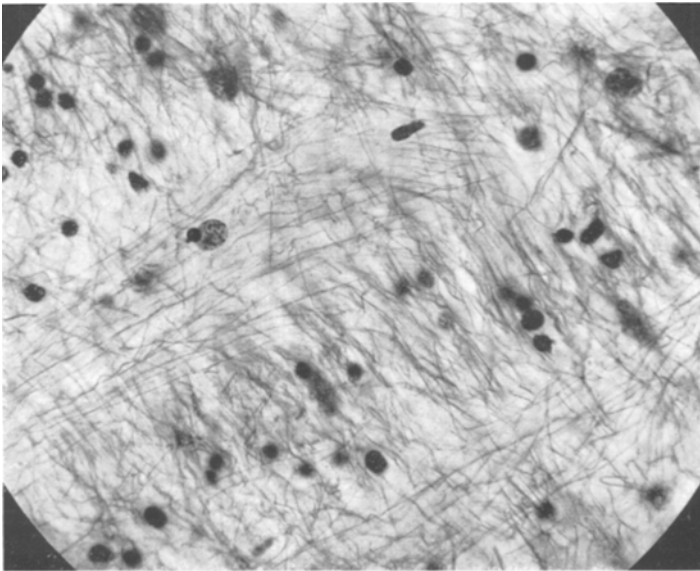


Abb. 4.

entsprechen. Sie durchkreuzen sich in den verschiedensten Richtungen. Abb. 4 ist einer Stelle entnommen, die diesen Befund ganz besonders stark aufwies.

Die Ganglienzellen im äußeren Glied des Pallidum sind zum größten Teil zugrunde gegangen. Echte Neuronophagien waren nicht nachweisbar. Die Ganglienzellen im ventralen Teil des Mittelgliedes und im inneren Glied sind erhalten. *Klaue* hat hervorgehoben, daß im äußeren Glied die Ganglienzellen kleiner sind. Dies kann nur bestätigt werden. Man möchte geradezu annehmen, daß im Pallidum zwei verschiedene Bezirke auseinanderzuhalten sind, ein äußerer und ein innerer. Im inneren Bezirk (inneres Glied und ventrale Hälfte des mittleren Gliedes) haben die Ganglienzellen einen anderen Bau: größere, ausgesprochen längliche Form, an beiden Enden mächtige, oft in zwei starke Äste geteilte Enddendriten. Die Annahme von 2 verschiedenen Pallidumbezirken erfährt durch die Befunde in unserem Fall eine noch größere Wahrscheinlichkeit. Unter besonders liegenden Umständen, wie im vorliegenden Falle, reagiert der äußere Bezirk mit einer mächtigen Gliafaserwucherung, der innere bleibt frei. Es wäre denkbar, daß in anders liegenden Fällen der äußere Bezirk frei bliebe und der innere Wucherungen zeigte.

Das Pallidum ist von der Gliose symmetrisch und in seiner ganzen Länge erfaßt. Man findet die Gliose in den oralsten und caudalen Frontalschnitten, die Pallidumgewebe enthalten. Da die beiden inneren Glieder in der Längsrichtung kürzer sind, sieht man in den vordersten und hintersten Schnitten nur noch die Enden der äußeren Pallidumglieder; diese sind, allmählich völlig verschmächtigt, als stark sklerosierte Feldchen im Gliafaserbild zwischen dem intakten Putamen und der Capsula interna sichtbar.

**Substantia nigra:** Die schwarzen Zellen der Substantia nigra treten auf Frontalschnitten caudalwärts zuerst auf ventral von der Schleife, und zwar da, wo sich die Schleife als schmales Band vom äußeren Brückenrand zum Foramen coecum erstreckt. Oralwärts hören sie da auf, wo das Corpus Luys immer mehr nach der Mittellinie gegen das Corpus mamillare zu liegen kommt. In allen Schnitten fanden sich bei unserem Falle symmetrisch auf beiden Seiten schwere Veränderungen der Substantia nigra. Sie zeigten sich erst unter dem Mikroskop. Mit dem bloßen Auge war das schwarze Band überall deutlich zu erkennen.

Die schwarzen Zellen sind unregelmäßig geformt; der Zellkern auf die Seite gedrängt, verschmälert, überfärbt. Die Melaninkörnchen haben vielfach eine ungleiche Verteilung, weisen Lücken auf oder bedecken auch die Zelle so, daß vom Protoplasma überhaupt nichts zu sehen ist. Öfter hat man den Eindruck, daß die Zelle selbst zugrunde gegangen sei, die Pigmentkörnchen aber in der ungefähren Form der Zelle zurückgeblieben seien. Dazwischen liegen dann wieder besser erhaltene Ganglienzellen. Im Gliafaserbild ist das eigentliche schwarze Band verhältnismäßig licht. Zwischen den Melaninzellen finden sich sehr große Faserspinnen mit langen Fortsätzen (Abb. 5). Irgend stärkere Gliaflechtbildungen fehlen.

Verschieden hiervon ist der Befund in den Gebieten, die dorsal und ventral das eigentliche schwarze Band umschneiden.

Eine kurze Darstellung dieser Gebiete sei hier eingeschoben. Das schwarze Band der Substantia nigra zieht in einer unregelmäßig zackigen Linie von oral außen nach caudal innen. Man kann in ihm Gruppen, in denen die Melaninzellen gehäuft liegen, voneinander abtrennen. Zwischen diesen Gruppen finden sich die Zellen mehr einzeln. *Bauer*<sup>1</sup> unterscheidet eine laterale, eine intermediäre und eine mediale Gruppe. Die intermediäre ist in zwei mehr oder minder deutliche Stränge geteilt.

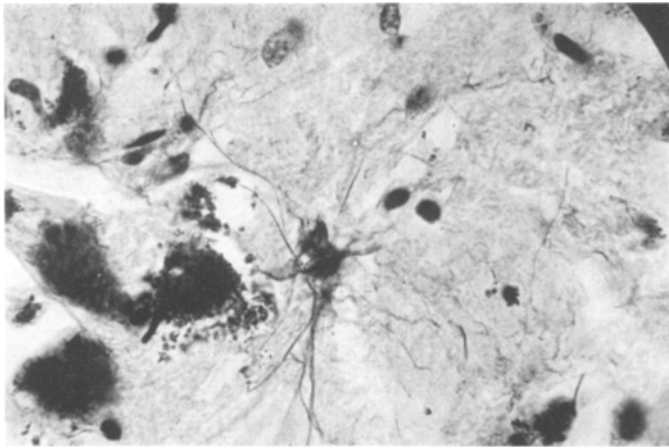


Abb. 5.

Außerdem findet sich noch eine vierte, wohl ausgeprägte, dorsomedial von der medialen, die sog. paramediane Gruppe. Parallel zu dem schwarzen Bande besteht ventral ein breiteres, im Farbton bei frischem Material gelblich-rötliches Band. Es hat einen ausgesprochen retikulären Bau, wie man namentlich im Sudanbild, das die Markzüge von dem Reticulum gut abhebt, sehen kann. Das Reticulum besteht aus protoplasmatischer Substanz; in dieses sind Markbündel eingesprengt. Sie haben verschiedene Stärke, zum Teil sind es Bündelchen, die nur ganz wenig einzelne Markfasern enthalten. Diese schwachen Bündelchen finden sich hauptsächlich direkt unterhalb des schwarzen Bandes. Gegen den Pes pedunculi zu wird das protoplasmatische Geflecht weitmaschiger (die Markbündel werden stärker) und verliert sich schließlich in einer unregelmäßigen Linie. Man nennt dieses ventrale Band die Zona reticulata oder „rote Zone“ (*Spatz*) der Substantia nigra.

Aber auch dorsal vom schwarzen Band findet sich ein Streifen gelblichen-rötlichen Gewebes. Er ist erheblich schmaler und läßt sich gegen den roten Kern bzw. dessen laterale Bezirke nur schwer abtrennen. Daß er zum Nigrakomplex enge Beziehungen hat, geht daraus hervor,

daß er Melaninzellen, wenn auch nur mehr vereinzelt, enthält, und geht weiter meiner Meinung nach daraus hervor, daß er in unserem Falle ähnlich der Zona reticulata gliös entartet ist. Die beiden Begleitstreifen des schwarzen Bandes seien Rubra dorsalis und ventralis genannt.

Abb. 6 gibt den Gliafaserbefund in der Rubra ventralis wieder. Es findet sich da eine enorm starke Wucherung. Sie besteht aus Faser-spinnen der verschiedensten Größe und außerdem aus dichten, sich durchkreuzenden Fasersträngen, die offenbar gliös erfaßten Nerven-bündeln entsprechen. Die Abbildung ist aus einer besonders stark

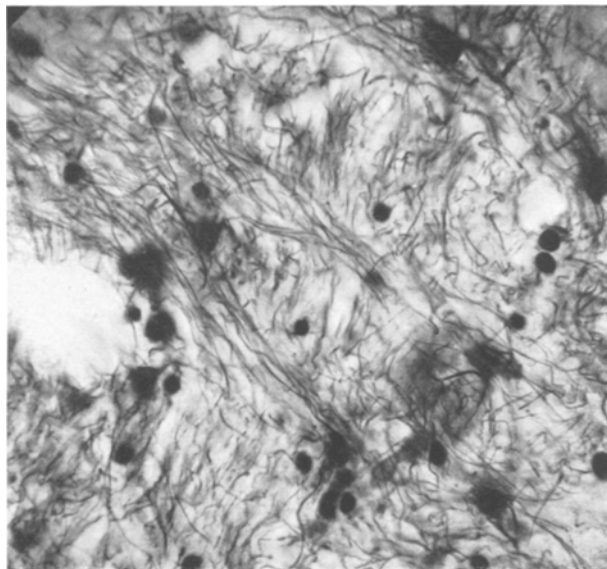


Abb. 6.

ergriffenen Stelle genommen. An anderen Stellen sind die Faserstränge schwächer, es überwiegen die Spinnen. Damit nähert sich das Bild demjenigen, das in der Rubra dorsalis zu sehen ist. Auch hier eine starke Gliose, die aber meist Spinnen mit ihren Fortsätzen enthält und Faserstränge nur in geringerem Maße aufweist. Diese sind schwächig, langgezogen und haben eine dem schwarzen Band parallele Richtung.

Deutlich sind im Gebiete der Substantia zwei Höhepunkte der Gliafaserung zu erkennen. Der eine, stärkere, findet sich in der Rubra ventralis langgestreckt unterhalb der intermediären und lateralen Zellgruppe der Nigra, der andere in der Rubra dorsalis zwischen der medialen und paramedianen Gruppe.

Thalamus opticus: Auch im Thalamus opticus bestehen, wie die Abb. 7 zeigt, ausgedehnte Gliafaserwucherungen. Betroffen ist vor-

wiegend derjenige Teil des Th., der den Nucleus centralis enthält. Dorsal und medial von diesem (in der Abbildung ein hochgestelltes helles Oval) sind dunkle, d. h. durch Gliafaserfärbung hervorgehobene Partien. Bei Immersionsvergrößerung sieht man in diesen ein dichtes Netz massenhaft unregelmäßig durcheinander laufender Gliafasern, dazwischen Faserspinnen verschiedenster Größe. An der Peripherie der dunklen Partien ebbt das Fasergewirre ab. Es finden sich allmählich nur noch mittelgroße Gliazellen mit zarten Ausläufern.

Offenbar handelt es sich hier um mehr oder minder tangential getroffene Grenzlamellen, wie sie im Th. sehr häufig vorkommen. Die

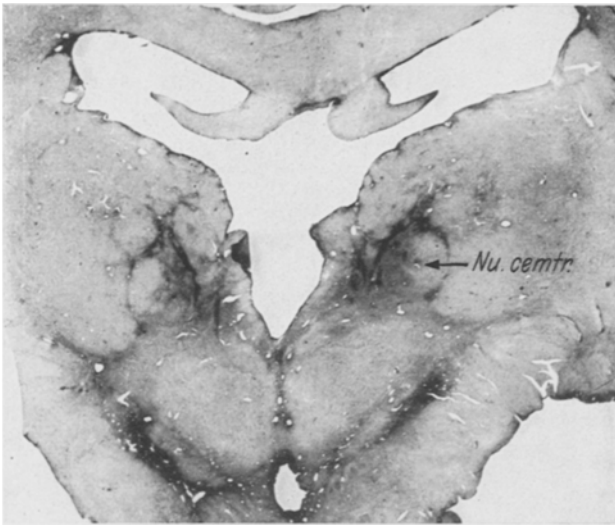


Abb. 7.

in der Abbildung dorsal vom Nu. centralis gelegenen dunklen Felder nehmen oralwärts eine mehr dorsolaterale Lage ein und verschwinden bald. Das schräg nach der Mittellinie und unten zu liegende Feld läßt sich weit oralwärts verfolgen. Es gewinnt allmählich die Form einer im Querschnitt getroffenen Rinne. In diese senkt sich von oben her die zugespitzte untere Kante des Nu. medialis ein. Im Nu. centralis selbst finden sich Gliaspinnen mit zartfädigen Ausläufern. Die Ganglienzellen sind im ganzen recht gut erhalten. Deutlich zu erkennen ist die sklerosierte Grenzlamelle des Nu. centralis gegen den nach außen liegenden Nu. lateralis inferior. Wohin die Grenze medialwärts zu legen ist, läßt sich in dem Schnitt schwer entscheiden.

In der Abb. 7 hebt sich scharf der sklerosierte Fasciculus retroflexus ab; auf der einen Seite etwas tiefer, auf der anderen (der Schnitt ist nicht ganz symmetrisch) höher und bereits breiter.



Bei Durchsicht der übrigen Kerne des Th. finden sich im Medialkern verhältnismäßig gut erhaltene Ganglienzellen, dazwischen aber sehr reichlich Gliafaserspinnen mit mehr kurzen Ausläufern. Die Abb. 8 gibt hiervon eine Vorstellung. Es ist nicht gelungen, das zwischen den Ganglienzellen liegende Gewebe in der Darstellung schärfer herauszuholen. Bei Immersionsvergrößerung sieht man hier reichlich Gliafasern, die distinkt hervortreten, aber immer nur in kurzen Bruchstücken erfaßt sind. Anscheinend handelt es sich hier um das verfaserte Grundgrau.

In Zellmenge und Zellaufbau sehr gut erhalten ist der Nu. lateralis superior, der am caudalen Ende des Th. in das Pulvinar übergeht.

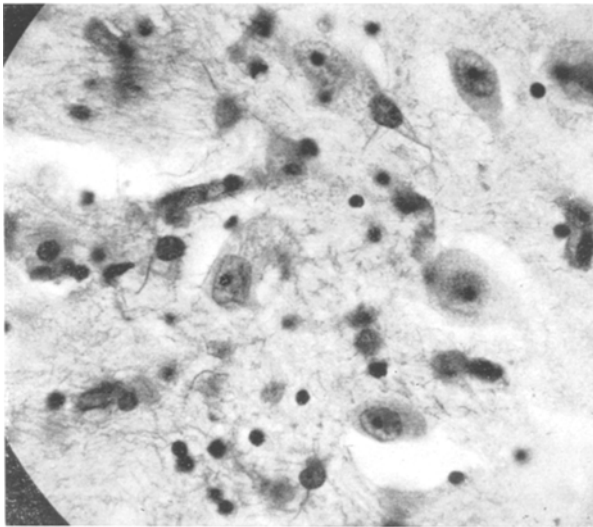


Abb. 8.

Auch der oralwärts auftretende Nu. anterior ist frei. Ungeschädigt findet sich weiter der Nu. lateralis inferior mit seinen großen Ganglienzellen. Der Nu. arcuatus, der den Nu. centralis in seinen oralen Abschnitten von unten und außen umfaßt, ist an sich intakt; er tritt aber dadurch deutlich hervor, daß er dorsal und ventral durch einen schmalen sklerotisierten Saum begrenzt wird.

Kleinhirn: Die Brachia conjunctiva waren frei. Der Nu. dentatus wies in seinen Ganglienzellen Seniumerscheinungen auf, ein Gliose bestand nicht. Eine solche bestand auch nicht im tiefen Mark der Kleinhirnhemisphären. In der Rinde des Kleinhirns waren die Markleisten sehr vieler Läppchen gliös entartet (Abb. 9). Es stehen aber direkt neben sehr stark erfaßten Läppchen bzw. Läppchenreihen oft solche, die schwächer oder gar nicht befallen sind. In den stark ergriffenen Bezirken zeigt auch das an die Abgangsstellen der Markleisten angrenzende

Hemisphärenmark eine deutliche Gliose, wie man in der Abbildung sehen kann. Ich habe versucht, genau die entsprechenden Stellen auf der anderen Kleinhirnseite darzustellen. Dies ließ sich nur schwer durchführen, weil das Material für eine eingehende Untersuchung des Nucleus dentatus zurechtgeschnitten war. Immerhin gewann ich den Eindruck, daß auf beiden Seiten die freien und erfaßten Lappchen symmetrisch angeordnet waren. Ein sicheres Ergebnis konnte ich nicht erzielen. Jedenfalls zeigten sich die Lappchen im Wurm frei; die Gliose nahm an Stärke und an Zahl der erfaßten Lappchen zu, je mehr man sich dem lateralen Rande des Kleinhirns näherte. Die *Purkinjeschen* Zellen in

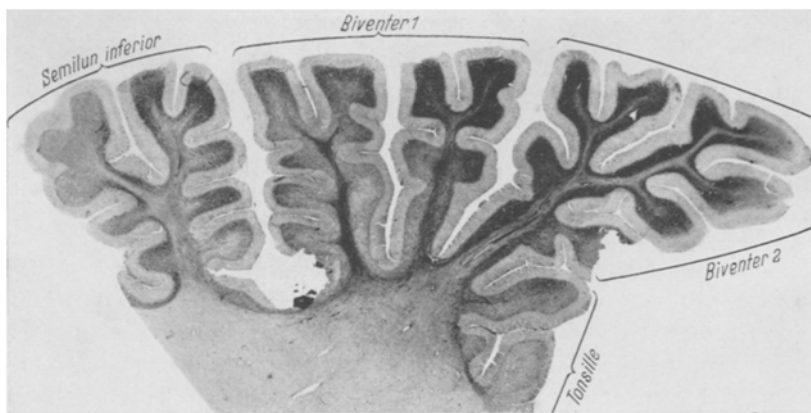


Abb. 9.

den gliös entarteten Bezirken wiesen deutliche Veränderungen, vor allem Zerfall der *Nissl*-Schollen auf. In der Rinde der markergrieffenen Lappchen zeigten sich auch die *Bergmannschen* Fasern erfaßt, aber nicht entfernt in dem Maße wie die Markleistchen.

Falls sich tatsächlich eine symmetrische Anordnung nachweisen ließe, wäre an einen spezifischen Einfluß der zugrunde liegenden *Paralysis agitans* zu denken. Über ähnliche Befunde hat *H. J. Scherer*<sup>2</sup> berichtet.

*Locus coeruleus*. Die Pigmentzellen waren schwer verändert; nur wenige schienen frei. *Nissl*-Schollen zerfallen, Kern auf die Seite gedrängt, Pigment unregelmäßig verteilt. Mehrfach hatte man wie in der *Nigra* den Eindruck, daß die Zellen selbst zugrunde gegangen wären, und nur die Pigmenthäufchen übrig geblieben seien, oft in mehrere Stücke zerfallen. Zwischen den Zellen sehr starke Gliafaserwucherung. Mitteldieße Spinnen von plumper Form mit vermehrten Ausläufern, die sich in einem faserigen Gliageflecht verloren, das anscheinend der Grundsubstanz angehörte.

Die übrigen Befunde will ich ganz kurz zusammenfassen.

Nirgends waren auch nur Ansätze einer Infiltration von Gefäßen feststellbar, selbst nicht in den schwerst erfaßten Partien des Pallidum, der Nigra, des Coeruleus und des Thalamus. Senile Drusen fanden sich in spärlicher Menge überall in der Großhirnrinde. Etwas reichlicher in der Occipitalrinde, in den Stammganglien fehlten sie völlig. Amöboide Entartung zeigte sich in geringem Grade im Ventrikelendothel um die Foramina Monroi herum, weiter in den Randpartien von Querschnitten der Oblongata in Höhe der Pyramidenkreuzung.

In der Großhirnrinde Seniumerscheinungen mittlerer Stärke. Geradezu auffallend frei waren die Zellen im *Sommerschen* Sektor des Ammonshorn. Wie häufig das bei älteren Individuen der Fall ist, wies das subcorticale Mark in den Stirnlappen Neigung zu Gliafaserbildung auf. Balken frei. Auffallend starke Gliose in der Umscheidung der Commissurae anteriores, diese selbst frei.

Corpus Luys und Nucleus ruber ohne wesentliche Veränderungen. In der Gegend der Substantia innominata waren dagegen die Ganglienzellen auffallend schlecht erhalten, vielfach geschrumpft mit überfärbtem Protoplasma und oft randwärts verlagertem Kern. Zwischen den Ganglienzellen reichlich Gliafaserspinnen mittlerer Größe. Pons: Die Züge der Brückenkerne namentlich gegen die Medianlinie auffallend stark von Gliafaserspinnen durchsetzt.

Die Hirnnervenkerne zeigten Veränderungen, die sich im ganzen als Seniumerscheinungen auffassen ließen. Einzelheiten fielen auf. So wies der Oblongata-schnitt, der sowohl den Trigeminusverlauf als auch die Kerne enthielt, eine starke Gliose des sensiblen Kernes auf im Gegensatz zum motorischen. Die unteren Oliven waren stark sklerosiert. Obere Oliven frei.

Der Befund in der inneren Kapsel folgt unten.

Die Autoren über die anatomische Grundlage der Paralysis agitans sind im wesentlichen in zwei Lager geteilt. Die einen nehmen als wichtigsten Ort der Schädigung die Stammganglien bzw. das Pallidum an, die andern reden mehr oder weniger einer Schädigung der Substantia nigra das Wort.

Nach dem vorliegenden Falle E., der offenbar sehr weit vorgeschritten ist und die Verhältnisse gut überschauen läßt, möchte ich annehmen, daß mehrere Schädigungszentren zusammenkommen müssen, damit das Krankheitsbild der P. a. ausgelöst wird. Zum mindesten sind es das laterale Pallidum, die Substantia nigra und der Locus coeruleus. An diesen drei Stellen sind gleichmäßig schwerste Veränderungen vorhanden.

Auffallend ist die starke Beteiligung des Thalamus. Er ist im Schrifttum schon erwähnt<sup>3</sup>, scheint aber doch im ganzen seltener ergriffen zu sein. Bei E. bestehen zwar außerordentlich starke und ausgedehnte Gliosen, sie betreffen aber mehr die Grenzen der einzelnen Thalamuskern. Die Kerne selbst haben gut erhaltene Ganglienzellen bis auf den Nu. medialis und Nu. centralis, deren Zellen aber auch nicht so schwere Befunde zeigen wie das laterale Pallidum, die Nigra und der Coeruleus. Ich habe vorläufig Bedenken, den Thalamus zu den primären Schädigungszentren der P. a. zu rechnen. Nicht, daß ich glaubte, die krankhaften Veränderungen begännen in den Ganglienzellen! Nach meiner Meinung liegt der Anfang bei ähnlich verlaufenden Prozessen (die Ansicht ist aus *Huntington*-Befunden abgeleitet) in einem Versagen des Grundgraus. In sein feines Maschenwerk sind die übrigen Bestandteile

des Gliagewebes, die Makro-, Oligo- und Mikroglia, eingelagert. In diesen besonders gearteten Prozessen hat namentlich die Makroglia die Fähigkeit, sich durch Bildung von starren Fasern zu wehren. Das Grundgrau wird jedoch immer mehr funktionsunfähig, und das von ihm abhängige Nervengewebe geht zugrunde. In diesem Sinne fasse ich in solchen Fällen Orte mit schwerem Ganglienzerfall als primäre Schädigungszentren auf und meine, daß die Frage, ob der Thalamus zu diesen Zentren gehört, noch weiterer Erfahrungen bedarf.

*Klaue*<sup>6</sup> hat in jüngster Zeit die Beteiligung des Pallidum bei der Paralysis agitans, die er in eine nahe Beziehung zum postencephalitischen Parkinsonismus bringt, abgelehnt. Bei der Sorgfältigkeit seiner Untersuchungen und der Fülle seines Materials war ich versucht anzunehmen, daß mir in meinem Falle eine besondere Krankheitsform in die Hände gekommen sei; indessen, Anamnese und klinische Erscheinungen sprechen doch allzusehr für Paralysis agitans. Der großen Bedeutung, die *Klaue* dem Locus coeruleus beimißt, stimme ich restlos bei.

Nach meinen Befunden zweifle ich nicht, daß die P. a. den systematischen Atrophien nach *Spatz*<sup>4</sup> zuzurechnen ist. Hierfür spricht evident die restlose Erfassung bestimmter Systeme bei vollkommener Symmetrie des Prozesses. Es fehlt der sichere Nachweis von Erbllichkeit. Immerhin kann hier folgendes als positives Moment in Frage kommen: Oben ist ein Bruder des E. mit Namen August erwähnt. Jean E. berichtet über diesen: Er ist im 18. Lebensjahre vom Wagen gefallen und bekam Zittern. Dies wurde immer schlimmer, dann aber wurde der Kranke in kurzer Zeit steif. Bei ihm waren ganz die gleichen Erscheinungen wie bei Valentin. „Ich habe immer gesagt, Valentin gibt den zweiten August.“ Mit 20 Jahren ist er an seiner Krankheit gestorben.

Fälle von jugendlicher P. a. sind bekanntlich selten. Vor einer Reihe von Jahren hat *Willige*<sup>5</sup> die damals bekannten Fälle zusammengestellt. Wichtig scheint mir die eine seiner Schlußfolgerungen: „In fast der Hälfte der Fälle von jugendlicher P. a. ist ein familiäres Auftreten beobachtet, so daß der Heredofamiliarität der jugendlichen P. a. eine ganz wesentlich größere Bedeutung zukommt als bei der präsenilen.“ Nach obigen Aussagen könnte wohl sein, daß der Bruder unseres Falles an P. a. gelitten hat.

Es lag nahe, im vorliegenden Falle dem weiteren Verlaufe der Fasern, die im Pallidum so stark erfaßt waren, nachzugehen. Die Linsenkernschlinge, ein wichtiger Strang für den Faserablauf aus den Stammganglien, war frei. Es muß also eine andere Bahn sein. Auf diese weisen Befunde, die *Hallervorden* und *Spatz*<sup>7</sup> erhoben haben. Sie legten von oben-innen nach unten-außen einen ganz ungewöhnlichen Hirnschnitt. *C. Schneider* hat diesen Schnitt mit großem Erfolg wiederholt; mit seiner freundlichen Erlaubnis bringe ich die Abb. 10, die seinem Öynhausener Vortrag<sup>8</sup> entnommen ist. Man sieht oralwärts den Nu. caudatus,

caudal die Substantia nigra mit dem Corpus luy, dorsal das Putamen und darunter das Pallidum. Deutlich kommt der direkte Zusammenhang des Pallidum mit der S. n. zur Sichtbarmachung. Gefärbt ist mit der Schwefelammonium-Methode. Bei der sichtbar gemachten Verbindung handelt es sich also nicht um Nervenfasernzüge; denn Schwefelammonium schwärzt das Grundgrau. Klar kommt aber zum Ausdruck, daß bei der Pallidum-Nigraverbindung die innere Kapsel eine Rolle spielt.

Man sollte meinen, daß in der inneren Kapsel die Faserzüge in einfacher, übersichtlicher Weise verliefen. Das Gegenteil ist der Fall. Es gibt kaum einen Bezirk, in dem sowohl in Frontal- als auch Horizontalschnitten sich die Faserzüge so unentwirrbar durchkreuzen wie gerade

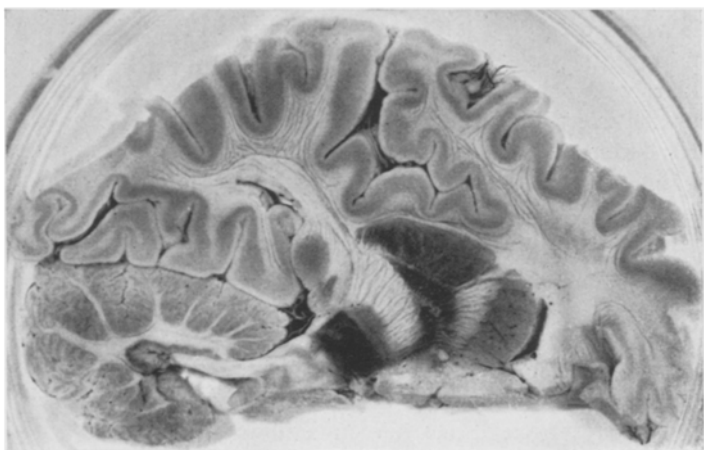


Abb. 10.

in der Capsula interna. In unserem Falle erleichtert das Auftreten von Gliafasern das Zurechtfinden. Namentlich im Vorderschenkel und in der Kniegegend kann man schon makroskopisch eine leichte Gliose der inneren Kapsel erkennen. Unter dem Mikroskop sieht man feinere Gliafaserbündelchen, die in den verschiedensten Winkeln anders gerichtete Bahnen überkreuzen. Letztere sind, so nehme ich an, die von und zu der Rinde verlaufenden langen Bahnen.

Es ist nicht möglich, die einzelne Gliafaser vom Pallidum bis zur Nigra zu verfolgen. Der Verlauf muß deduktiv erschlossen werden. Wir haben auf der einen Seite das Pallidum, auf der anderen die Substantia nigra. Äußeres und namentlich auch mittleres Glied des Pallidums weisen dorsal (Abb. 2) dichte Gliafaserbündel auf. Dichte Gliafaserbündel finden sich in den ventralen Partien der Substantia nigra. Zwischen beiden liegt die innere Kapsel, die man sich nicht wie im Bilde als dickes Faserbündel, sondern als langgestreckte Markscheidewand, ähnlich torquiert wie die Schaufeln einer Turbine, zu

denken hat. Weiter steht fest, daß sich in der inneren Kapsel alle möglichen Faserrichtungen durchkreuzen und schließlich wissen wir, daß Pallidum und Nigra in enger Beziehung zueinander stehen. Daraus ist zu folgern: Im Pallidum gelangen die zur Nigra ziehenden Nervenbündel an die dorsomediale Seite, durchziehen in feineren Bündelchen, nicht gerade gestreckt, sondern torquiert bogenförmig die innere Kapsel. Sie sammeln sich allmählich am medialen Rande der Kapsel, d. h. weiter caudalwärts am dorsalen Rande der dort als *Pes pedunculi* frei zutage tretenden Capsula interna. Das ist die Gegend des retikulären Teiles der Substantia nigra (*Rubra ventralis*)! Dort sind die von weiter oralwärts herkommenden Bündelchen bereits wieder zu stärkeren Bündeln zusammengefaßt. Kurz zusammengefaßt kann man sagen, daß die Verbindung von lateralem Pallidum (s. oben) und Nigra durch eine intrakapsuläre Linsenkernschlinge hergestellt wird.

Erklärt wäre so einerseits, warum die Pallidum-Nigrabahn so schwer zu verfolgen ist: weil sie in feinen Bündelchen durch die innere Kapsel zieht. Andererseits, warum sich so viele Faserkreuzungen in der inneren Kapsel finden: weil die Pallidum-Nigrabahn in sie eingebaut ist. Möglicherweise läßt das *mediale* Pallidum seine Fasern durch die eigentliche Linsenkernschlinge in die Haubenbahn gelangen. *Weisschedel*<sup>9</sup> hat nachgewiesen, daß Pallidum und Haubenbahn zusammengehören. Damit würde stimmen, daß die Haubenbahn im vorliegenden Falle frei ist.

### Schlußsätze.

Die anatomische Grundlage der Paralysis agitans besteht in krankhaften Veränderungen des lateralen Pallidum, der Substantia nigra und des Locus coeruleus. Nur wenn diese drei Systeme gleichzeitig erfaßt sind, kommt das Bild der Paralysis agitans zustande.

Ob der Thalamus opticus und das Kleinhirn, die im vorliegenden Falle ausgesprochene Veränderungen zeigen, und vielleicht noch andere Systeme als primäre Schädigungszentren in Betracht kommen, muß vorläufig offen bleiben.

Die Paralysis agitans gehört zu den systematischen Atrophien nach *Spatz*.

### Schrifttum.

- <sup>1</sup> *Bauer*: Arb. neur. Inst. Wien (Obersteiner) 17, 453 (1909). — <sup>2</sup> *Scherer*, H. J.: Z. Neur. 145, 353 (1933). — <sup>3</sup> Handbuch der Neurologie Bd. 16. 1936. — <sup>4</sup> *Spatz*: Arch. f. Psychiatr. 108 (1938). — <sup>5</sup> *Willige*: Z. Neur. 4 (1911). — <sup>6</sup> *Klaue*: Arch. f. Psychiatr. 111 (1940). — <sup>7</sup> *Hallervorden* u. *Spatz*: Z. Neur. 79 (1922). — <sup>8</sup> *Schneider*, C.: Fortschritte auf dem Gebiete der Nervenkrankheiten. 1939. — <sup>9</sup> *Weisschedel*: Arch. f. Psychiatr. 107 (1937).