

## XXXI.

Aus der psychiatrischen und Nervenklinik zu Kiel  
(Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Siemerling).

### Zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans.

Von

**Kinichi Naka.**

Die Paralysis agitans ist eine verhältnissmässig seltene Krankheit, etwa 5 mal seltener als Chorea. Eulenburg hat unter 8900 in der Nervenpoliklinik behandelten Kranken 32 Fälle, unter 1524 in der Privatpraxis behandelten 14 Fälle, insgesammt unter 10 424 Kranken 46 Fälle gesehen. Eichhorst fand unter 13563 innerlichen Kranken 14 mal Paralysis agitans. Nach Berger kommen auf 6000 Nervenkranken nur 37 typische Fälle. Ausserdem ist bei dieser Krankheit langzeitige Behandlung im Krankenhause wegen des Charakters dieses Leidens nicht so häufig. So ist das Studium in der pathologischen Anatomie bei Paralysis agitans noch immer lückenhaft. Je nach dem Befunde, welchen die Autoren bei ihrer Untersuchung gemacht haben, wird bald Grosshirn, oder Kleinhirn, bald Hirnstamm oder Medulla oblongata in Beziehung zu dieser Krankheit gebracht. Einer betrachtet die Rückenmarksveränderung, andere die Befunde in peripheren Nerven und Muskeln als die Ursache der Krankheitserscheinungen. Die anatomischen Befunde der älteren Zeit, wo die Paralysis agitans von anderen ähnlichen Krankheiten besonders von der multiplen Sklerose und symptomatischem Zittern noch nicht abgegrenzt war, sind nicht verwerthbar. Manchmal findet man in der Literatur nur makroskopische Befunde, welche auf die Krankheit bezogen werden, manchmal wurde nur ein Theil des Centralnervensystems, besonders das Rückenmark allein untersucht. Das Resultat darf man dann natürlich nicht ohne weiteres als eine Erklärung der Krankheitsursache ansehen. Auch die Untersuchungen mit alten Färbe-methoden können wir nicht einwandsfrei nennen.

Joffroy constatirte in Rückenmarken von drei Fällen zahlreiche Corpora amyacea, Obliteration des Centralcanals, starke Pigmentation der Ganglienzellen in den Vorderhörnern und Clarke'schen Säulen, Verdickung der Gefäßwandungen und Erweiterung der perivasculären Räume.

Chayley sah in einem Falle die Verdickung der bindegewebigen Rindenschicht des Rückenmarks mit Vermehrung ihrer Kerne, Entwicklung kernreicher unregelmässiger Züge und Inseln von Bindegewebe, die sich von der Rinde aus in die Substanz des Rückenmarks hineinzogen. Zellen vom Charakter der Leukocyten waren im erweiterten Centralcanal und über das ganze Rückenmark zerstreut.

Demange hat Verschluss des Centralcanals, erhebliche Bindegewebswucherung in der weissen Substanz, Atrophie in den Vorderhörnern und in den Clarke'schen Säulen gesehen; die Fasern waren abgeschnürt.

Dowse's Fall zeigte in den Nervenzellen von Streifen- und Sehhügel, Kleinhirn, Medulla oblongata und Rückenmark eine Veränderung, er will jedoch diesen Befund nicht als charakteristisch hinstellen.

Nach Teissier sind die Symptome der Paralysis agitans von primären spinalen Veränderungen abhängig. Als solche wurde von ihm in zwei obducirten Fällen eine diffuse Sklerose der Seitenstränge nachgewiesen, die sich von der Peripherie bis zu den Clarke'schen Säulen hin erstreckte. Uebrigens waren die Nervenfasern umschnürt, aber nicht zerstört.

Luys hat bei zwei Fällen von typischer Paralysis agitans die Ganglienzellen des Pons, speciell den mittleren Theil derselben, stark hypertrophisch gefunden. Luys sucht daraus die Erscheinungen während des Lebens direct herzuleiten.

Oppenheim's Fall zeigte im Centralnervensystem keine Veränderung.

Borgherini fand im Rückenmarke eine Verbreiterung der Rindenschichte, Neurogliavermehrung, starke Pigmentirung der Nervenzellen, Obliteration des Centralcanals, aneurysmatisch erweiterte Gefässe. In der grauen Substanz fand sich reichliche Kernvermehrung mit starker Hyperplasie des interstitiellen Gewebes. In den peripheren Nerven war eine Vermehrung des interstitiellen Gewebes und Corpora amyacea vorhanden. In den Muskeln fand Borgherini eine reichliche Vermehrung des Bindegewebes und secundäre Atrophie der einzelnen Fasern. Im Gehirne waren die Gefäßwandungen verdickt und reich an Kernen. Von der Adventitia erstreckten sich bindegewebige Septa strahlenförmig in die Umgebung. Den gleichen Befund erhob er im Kleinhirn. In dem

Pons und in der Medulla oblongata fand sich Bindegewebsverdickung längs der Gefäße, Vermehrung des Ependyms, Pigmentation der Nervenzellen. In einzelnen grauen Massen des Hirnstamms waren mächtige Bindegewebssepten, erweiterte Blutgefäße und kleine Blutungen vorhanden. B. sieht die Gefäßveränderungen bei dem Process als primär und die Vermehrung des interstitiellen Gewebes als secundär entstanden an.

Sass fand bei einem Falle neben einigen unwesentlichen senilen Veränderungen einen kleinen Erweichungsherd im verlängerten Marke, eine Ependymitis des IV. Ventrikels, arteriosklerotische Veränderung der kleinen Gefäße, diffuse Bindegewebswucherung der weissen Rückenmarksubstanz und chronische interstitielle Neuritis und Myositis.

Koller hat durch Untersuchung des zentralen Nervensystems und der peripheren Nerven bei 3 Fällen folgendes festgestellt: Farbenunterschiede durch Carmin und Nigrosin in ein und derselben Zelle im Rückenmark. K. hält diese Veränderung für pathologisch. Die Nervenfasern schienen nicht degenerirt. Gliawucherung am Gefäßverlauf, welche das Aussehen der Sklerose zeigte. Die Rindenschicht des Rückenmarks war breit, der Ependymcanal war verstopft. Beides wurde von K. als senile Veränderung betrachtet. Die bei schwächerer Vergrösserung als Verdickung der Gefäßwände erscheinenden Veränderungen im Rückenmark erwiesen sich bei stärkerer Vergrösserung oder bei Immersion, als eine Erkrankung der perivaskulären Zone der Gefäße. Sie präsentirten sich in den Präparaten als körnige Massen, welche zwischen die Nervenfasern hineindrangen und der Gefäßwand ein strahliges Aussehen gaben. Die Affection wie im Rückenmark war im Gehirn nicht bedeutend resp. kaum vorhanden. Ausser der perivaskulären Veränderung zeigten sich auch die Gefäßwandungen verdickt; es fand sich ver einzelt Verstopfung der Gefäße durch hyalin aussehende Massen. Die nämlichen Veränderungen, welche er bei Paralysis agitans fand, hat er in einem Falle von Landry'scher Paralyse, sowie in einem Falle von spinaler progressiver Muskelatrophie gefunden. In diesen beiden Fällen fehlte im Leben Paralysis agitans. Er bringt trotzdem diese Veränderungen mit Paralysis agitans in Zusammenhang und erklärt die oft bei dieser Krankheit eintretende Neuralgie mit der Hinterstrangbeteiligung.

Ketscher fand in drei Fällen folgende Veränderungen: Im Gehirn und Rückenmark fand sich eine Degeneration der Nervenzellen. Die Nervenfasern waren ebenfalls stellenweise degenerirt, sowohl im Rückenmark, besonders in den Hintersträngen, wie auch in den peripheren Nerven und ihren Endästchen im Muskelgewebe. Auch die Muskelfasern zeigten stellenweise Atrophie, einige wiesen Fettdegeneration, andere hyaline Degeneration auf. Einige Fasern waren der Querstreifung be-

raubt, andere waren ganz verschwunden unter Zurücklassung der mit Muskelkernen gefüllten Sarcolemmschläuche. Die Muskelkerne und das interstitielle Bindegewebe liessen überall starke Vermehrung erkennen. Im Gehirn war die Neurogliaschicht der Rinde und das Ependym der Ventrikel verdickt. Im Rückenmark betraf die Gliawucherung sowohl die Rindenschicht wie das Innere und war deutlich an die Gefäße gebunden. Die Veränderung des Gefäßsystems bestand in Verdickung der Wandungen, stellenweise Bildung von Miliaraneurysmen und Zerreissungen der Wandung. Der Centralcanal des Rückenmarkes war überall obliterirt. Ketscher sucht durch vergleichende Untersuchungen bei senilen Individuen zu erweisen, dass es sich nur um eine stärkere Ausprägung der im Greisenalter beobachteten Veränderungen des Nervensystems und der Muskeln handle, dass ein wesentlich qualitativer Unterschied aber nicht stattfinde, und dass Paralysis agitans nichts anders als der Ausdruck einer abnorm hochgradigen, etwa auch vorzeitigen Senilität des Nervensystems ist.

Redlich hat bei 7 Fällen der Paralysis agitans hauptsächlich das Rückenmark, im Einzelnen ausserdem andere Theile des centralen Nervensystems und peripheren Nerven und Muskeln untersucht. R. sah in der weissen Substanz des Rückenmarks ausser diffuser Sklerose sklerotische Inseln um die verdickten Gefäße, von deren Aussenschichte eine Verdickung des Zwischengewebes in das umliegende Nervenparenchym eindringt. An den stark betroffenen Stellen waren die Markscheide und Axencylinder dünn. Die Gefäße in der grauen Substanz zeigten eine Verdickung, es fehlte aber perivaskuläre Sklerose. Die Randschicht des Rückenmarks war nicht auffällig verbreitert, die zarten Häute waren leicht verdickt. Die Ganglienzellen zeigten Pigmentreichthum bei normalen Fortsätzen. Der Centralcanal war obliterirt, massenhafte Amyloidkörperchen waren vorhanden. In der Medulla oblongata fand R. einzelne verdickte Gefäße ohne perivaskuläre Sklerose. In einem Falle wurde auch am N. ischiadicus eine leichte Kernvermehrung und leichte Verbreiterung des endoneuralen Bindegewebes constatirt. Der M. quadriceps zeigte Muskelfasern von verschiedenen Dicken, die Muskelkerne waren vermehrt, stellenweise fand sich eine Verbreiterung und Kernreichthum des interstitiellen Bindegewebes. R. sieht den Verschluss des Centralcanals, die Verdickungen der Häute, das Vorkommen zahlreicher Amyloidkörperchen, die Pigmentirung der Nervenzellen als senil an. Die Gefässverdickung aber erreiche im senilen Rückenmark nie den hohen Grad, wie bei der Paralysis agitans, die perivaskuläre Sklerose, welche von einer Endo- und Periperiarteriitis ausgehe, fehle entweder total oder sei eine ganz minimale. Findet man bei alten Leuten, die nicht an

Paralysis agitans gelitten, gleiche Veränderungen, so handelt es sich nach R. um keinen rein senilen; sondern um einen pathologischen Zustand, der auch klinisch Krankheitsscheinungen veranlasst, wie bei Contracture tabétique progressive des atheromateuses von Demange. Nach R. sind Contracturen resp. Muskelspannungen bei Paralysis agitans von diesen bestimmten anatomischen Rückenmarksveränderungen verursacht, indem die Fasern der Pyramidenseitenstränge gereizt werden, ferner auch durch Reizung des sensiblen Anteils des Reflexbogens in den Hintersträngen. Schmerzen und Parästhesien waren auf die Affection der Hinterstränge zu beziehen und der Tremor sei funktionelle Schwäche.

Fürstner's Fall zeigte im Rückenmark nichts Abnormes. F. untersuchte drei Rückenmarken seniler Leute und fand folgende Veränderungen: Hochgradige Pigmentierung der Ganglienzellen, leichte Verdickung der Pia, Endo- und Periarteriitis in der weissen Substanz, die Adventitia war verbreitert und von ihr aus ging eine Vermehrung der Gliasubstanz, diffus gleichmässige Verdickung und Verengerung des Glianetzes, plaquesartige Vermehrung der Glia aus, welche eine enge Verbindung mit den Gefässen hatte. Nirgends fand sich ein Zerfall der nervösen Substanz. Nach F. sei Paralysis agitans nicht auf einen spinalen Befund zurückzuführen, sondern soll vielmehr darauf hinweisen, dass diese Form cerebralen Ursprung hat.

Philipp's reiner Fall zeigte bei Nissl'scher Färbung in den Zellen der Vorderhörner, der Clarke'schen Säulen und der Medulla oblongata ausser der Pigmentation nichts Abnormes. Die Purkinje-schen Zellen waren nicht von durchsichtiger klarer Beschaffenheit, die Anordnung der gefärbten Substanz war nur in wenigen zu erkennen, weil die ungefärbte Substanz tingirt war. Die Fortsätze sahen wie verwaschen aus. Die stärksten Zellveränderungen zeigten sich in den motorischen Zellen des Paracentrallappens. Die Gliakerne waren oft um die Zellen herum angehäuft. Ganz normale motorische Zellen waren hier gar nicht zu finden. Im Gehirn fand sich bei anderer Färbung, abgesehen von der Zellpigmentation, keine Veränderung, ebenso wenig in der Pia, den Gefässen und den Septa. Der Befund am Rückenmark war in allen Höhen normal. Im Kleinhirn fanden sich zwischen den Purkinje'schen Zellen eine grosse Anzahl von Marchipünktchen. Im Marklager des Paracentrallappens hier und da kleine Reihen von 4—5 schwarzen Pünktchen etwas grösseren Kalibers. An den hinteren Wurzeln, den peripheren Nerven und den Muskeln konnte Ph. keine Veränderung finden. Er bezog seinen im Gehirn gemachten Befund auf die Krankheit.

Sander hat bei einem Falle das Rückenmark und den Hirnstamm

untersucht und am Rückenmarke von aussen nach innen fortschreitenden Markscheidenzerfall festgestellt, der mit dem Verlauf der Gefäße in Zusammenhang stand. Das Gliagewebe zeigte eine Wucherung, welche ebenfalls von aussen nach innen fortschritt. Um die Gefäße fand sich perivaskuläre Sklerose. Die graue Substanz war auch an der Glia-wucherung betheiligt. Die Gefäße zeigten überall arteriosklerotische Processe, schienen stellenweise korkzieherartig, stellenweise aneurysmatisch erweitert, an anderen Stellen durch Wucherung der Intima verengt. In der Marksubstanz waren die Gefäße in ihrem äusseren Abschnitte stärker betroffen, die Ausbreitung der Glia-wucherung entsprach genau der Erkrankung der Gefäße.

Sander hat vier Rückenmarke von Dementia senilis zum Vergleich untersucht und fand dreimal Veränderungen in der grauen Substanz, die nur quantitativ von dem Befunde bei Paralysis agitans abwichen. Er bringt diese Sklerose der grauen Substanz mit der Paralysis in Beziehung. Die Veränderungen der weissen Substanz seien nach ihm senilen Charakters. Später hat Sander ca. 30 Fälle von senilem Rückenmark untersucht und stellt seinen beschriebenen Fall von Paralysis agitans in die Reihe der präsenilen Rückenmarkserkrankungen und glaubt, dass dieser senile Degenerationsprocess mit dem Krankheitsbild in ursächlichem Zusammenhang steht, und dass nur die Localisation der senilen Sklerose die Symptome der Paralysis agitans hervorruft. Er meint, die Sklerose der grauen Substanz des Rückenmarks sei secundären Charakters, durch den Zerfall der Nervenzellen und des umgebenden Fasermantels bedingt. Die Veränderungen im Marke kämen fast in gleicher Stärke bei senilen Fällen ohne Paralysis agitans-Symptome vor. So vermuthet er bei der Paralysis agitans senile Degenerationsprocesse, welche nicht im Rückenmark, sondern in den Bahnen oder grauen Kernen sich abspielen, die zu den Pyramiden im Hirnstamm in Beziehung treten.

Schwann fand bei einem Falle weder im Gehirn, noch im Rückenmarke irgend welche pathologische Veränderungen. Dagegen waren in den Interstitien der einzelnen Muskelfasern die länglichen Bindegewebskerne deutlich vermehrt. Die Muskelfasern selber waren unverändert. Auf Grund dieser Untersuchung behauptet er, dass er sich bei der Paralysis agitans um einen auf die Erkrankung der Muskeln beschränkten Vorgang handle. Diese Muskelveränderung wurde wegen der Jugend des Betreffenden nicht als Altersveränderung betrachtet.

Waldbaum's Fall zeigte in der Grosshirnrinde starke Pigmentation der Nervenzellen, eine Verminderung der Nissl'schen Tigroid-schollen in denselben, eine Formveränderung der Zellen und eine Glia-

vermehrung in der Umgebung der Gefässe. Die Capillaren und kleinsten Gefässe zeigten keinerlei bemerkenswerthe Abweichungen, ebenso die grossen Gefässe. An den mittleren Gefässen aber fiel öfter eine leichte Verbreiterung der Wand auf. Die Gefässendothelien waren oft gross, cubisch und sprangen in das Lumen vor. In den Centralganglien waren die Gefässwände stark verdickt und vielfach mit Kalkplatten und eigenthümlichen Körnchen dicht durchsetzt. Einzelne Gefässe sind durch Wucherung der Intima, die an der Verkalkung Theil genommen hat, obliterirt. In dem Pons und Medulla oblongata waren wesentliche Veränderungen nicht zu constatiren. Im Kleinhirn erreichte die Pigmentdegeneration der Ganglienzellen den höchsten Grad und führte relativ häufig zum vollständigen Schwund der Zellen. Die Intima der Gefässe war gewuchert. Kleine Blutungen waren im Gewebe in der Nachbarschaft der Gefässe zu finden. Die Nervenfasern in der Nähe der Blutungen waren verändert. Im Rückenmarke fanden sich an den Ganglienzellen alle Grade der Pigmentdegeneration bis zum völligen Schwund. Am auffallendsten waren die Veränderungen am Stützgerüst und an den Gefässen. Die Gliawucherung war am ausgesprochensten zu beiden Seiten der Fissura posterior und an den quer getroffenen Gefässen in deren Nähe zu sehen. W. meinte, dass keins der am Centralnervensystem gemachten Befunde die Ursache für das Krankheitsbild der Paralysis agitans abgegeben hat, und dass die Verkalkung der Gefässe im Hirnstamm als zufälliger Nebenbefund, die Veränderungen an den Nervenzellen und Fasern, der Glia und den Gefässen im ganzen Centralorgan als Alterserscheinungen aufgefasst werden müssten.

Wollenberg fand bei einem Falle im Rückenmarke in der Umgebung der Gefässe ringförmig angeordnete Schichten eines rothgefärbbten körnigen Gewebes. Die Nervenfasern waren vielfach ausgefallen, zeigten aber, soweit sie vorhanden waren, nichts Abnormes. Die Nervenzellen waren normal. Die Arterien zeigten verdickte Wandungen. Die Centralwindungen waren nach Weigert normal. Die Muskeln zeigten Dickenverschiedenheit zum Theil auch Vacuolenbildung und Vermehrung der Kerne im interstitiellen Gewebe. An den Nervenfasern liess sich ausser der leichten Wucherung des interstitiellen Gewebes Abnormes nicht nachweisen. W. hat zum Vergleich zwei senile Rückenmarken herangezogen. Das eine zeigte stärkere arteriosklerotische Veränderungen, aber keine perivasculäre Sklerose, das andere dagegen einen Befund, der qualitativ mit der Paralysis agitans übereinstimmte.

Nonne hat bei der Rückenmarksuntersuchung von Marasmus senilis folgendes constatirt: Gliawucherung der Hinter- und Seitenstränge, Verdickung der Gliabalken, Vermehrung der Blutgefässen und Verdickung

ihrer Wandungen. Der Process der Gliawucherung und die secundäre Schrumpfung der Nervenelemente lehnte sich an die Gefässwandungen an. Die marginalen Theile der Seitenstränge waren stark ergriffen. N. hat zwei früher untersuchte Fälle von Paralysis agitans und einen neuen Fall mit den Befunden von Senium verglichen und konnte weder einen principiellen, noch einen graduellen Unterschied finden.

Hayaschi fand in einem Falle Vermehrung des Pigmentes der Ganglienzenellen, körnigen Zerfall der Nissl'schen Körperchen, Degeneration der Nervenfasern und ausgedehnte diffuse Vermehrung der Glia, besonders vom Hirnschenkel abwärts nach dem Rückenmarke zu. In den Gefässen Zeichen von Stauung an den kleinen Gefässen, Verdickung der Adventitia, längs welcher hyaline Körperchen lagen. An den peripheren Nerven fand sich leichte Degeneration der Nervenfasern und entsprechende Bindegewebszunahme. Die Muskelfasern waren stellenweise atrophisch mit Kernvermehrung. In den Mukelspindeln bestand hyaline Degeneration der Muskelfasern. Verfasser glaubt, die genannten Veränderungen auf locale Circulationsstörungen zurückzuführen zu sollen.

Burzio berichtet über zwei Fälle. Es fanden sich unter anderem Atrophie und Sklerose der Hinter- und Seitenstränge, Zellveränderungen im Rückenmark, in der Hirnrinde und den Spinalganglien, Faserschwund der Hirnrinde etc. Verfasser meint, seine Befunde auf Ernährungsstörungen in Folge besonderer autointoxicatorischer Vorgänge beziehen zu sollen.

Schiefferdecker und Schultze haben in einem Falle von Paralysis agitans, welchen Philipp mitgetheilt hat, folgende Muskelveränderungen gefunden und bringen sie mit der Krankheit in Zusammenhang. Zwischen den grösseren Fasern lagen atrophisch degenerirende. Bindegewebzunahme war zwischen den Muskelfasern vorhanden. In den Muskelfaserquerschnitten waren mässig viel Kerne enthalten, sie waren meist randständig, hin und wieder auch innenständig. Ausserdem fanden sich in den Fasern unregelmässig geformte eckige Lücken, welche durch feine Streifen mit einander verbunden waren. Diese Lückenbildung soll für die hier vorkommende Degeneration charakteristisch sein. Die Muskelfasern in den Muskelpindeln zeigten ebenfalls eigenartige Degenerationserscheinungen; zuerst bildeten sich kleine helle Stellen zwischen den Fibrillen der Spindel, welche dann zu grösseren Lücken zusammenfiessen konnten. Die Lücken konnten in den Fasern und am Rande derselben entstehen. Die Nerven in den Muskeln waren normal. Diese Erkrankung trat nicht durch den ganzen Muskel gleichmässig, sondern bündelweise auf, so dass sie wohl übersehen werden konnte.

**Fall I.**

Frau L., 77 Jahre.

Aufnahme am 20. October 1903. Exitus letalis 18. Mai 1904.

Anamnestisch giebt die Patientin Folgendes an: Sie habe keine schweren Krankheiten durchgemacht, dagegen körperlich früher sehr schwer gearbeitet und viel Kummer und Sorgen erlitten. Bis zum Sommer dieses Jahres habe sie ordentlich arbeiten können, dann habe sich zuerst im linken Bein, weiter im linken Arm, rechten Bein, zuletzt im rechten Arm ein Zittern eingestellt, das anfangs nicht sehr stark gewesen sei und allmälig an Heftigkeit zugenommen habe. Allmälig habe sie die Beine nicht mehr ordentlich bewegen und nur noch schwer gehen können. Apoplektische Anfälle will sie nicht gehabt haben. Seit einem Vierteljahr kann sie das Wasser nicht mehr halten. Die Sprache sei etwas schwerer geworden.

Status: Knochenbau ziemlich kräftig, Muskulatur schlaff, Pupillen mittelweit, gleich, rund. R/L. +, R/C. +. AB. frei, Facialis symmetrisch. Zunge kommt gerade, zittert nicht. Zuweilen tritt ein ganz leichtes Zittern in der Lippenmuskulatur auf. Gaumenbögen werden gleichmässig gehoben. Rachensyndrom +, Reflexe der Oberextremitäten +. Abdominalreflex +, Patellar- und Achillessehnenreflex +, Fusssohlenreflex +. Sensibilität intact. Patientin hat in ihrer ganzen Haltung etwas Starres. Beim Stehen und Sitzen sind der Kopf und Rumpf nach vorn geneigt, die Arme sind leicht abducirt, im Ellbogengelenk leicht flectirt. Die Hände sind in der Ruhe ganz wenig überstreckt, die Finger mit Ausnahme des Daumens leicht in allen Gelenken gebeugt. Die Beine befinden sich in leichter Adductionsstellung, sind in Hüft- und Kniegelenken leicht gebeugt, die Füsse sind ganz wenig überstreckt. Die Zehen stehen in den Metatarsophalangealgelenken in Extensions-, in den Phalangealgelenken der 2.—5. Zehe in leichter Flexionsstellung. Die active Beweglichkeit ist zwar in allen Gelenken fast bis zur normalen Ausdehnung möglich, ist aber sehr erschwert und verlangsamt, in den Beinen wesentlich mehr als in den Armen. Die passive Bewegung ist in den Beinen sehr stark, in den Armen sehr viel weniger erschwert, ein wesentlicher Unterschied zwischen rechts und links besteht dabei nicht. Auch die passive Beweglichkeit des Kopfes ist in mässigem Grade erschwert. In den Extremitäten findet sich ein Zittern, welches in gleichmässigen oscillatorischen Bewegungen mit bald geringeren, bald stärkeren Excursionen besteht. Der Tremor ist in wechselnder Intensität fast continuirlich vorhanden, in den Beinen stärker als in den Armen. Bei activen Bewegungen lässt der Tremor sehr nach, verschwindet dabei zuweilen vorübergehend, während der Unterhaltung nimmt er zu. Beim Gehen bleibt die Vornüberbeugung des Oberkörpers bestehen. Andeutung von Propulsion. Beim Stehen mit geschlossenen Augen wird das Zittern stärker, aber es erfolgt kein Gleichgewichtsverlust. Die Sprache ist ohne charakteristische Veränderungen. Lungen: Keine Dämpfung, aber Schnurren und Pfeifen. Herzdämpfung etwas verkleinert; fühlbare Arterien leicht rigide. XI—XII. Patientin beschäftigt sich mit leichten häuslichen Arbeiten.

4. Januar 1904. Harndrang, jedes Mal wird eine geringe Menge entleert, dabei brennendes Gefühl in der Blasengegend. Urin ist frei von Eiweiss und Zucker.

25. Januar. Die Schmerzen beim Uriniren haben nachgelassen, doch muss die Patientin noch sehr häufig Urin lassen.

5. März. Körperlich keine Veränderung, der Harndrang besteht fort.

2. April. Patientin klagt zeitweise über Schmerzen in den Kniegelenken, Veränderungen sind nicht nachweisbar.

5. Mai. Seit einigen Tagen Schmerzen in den Beinen, klagt auch wieder über Brennen in der Blasengegend beim Urinlassen. Weinerliche Stimmung.

18. Mai. Patientin bleibt seit einigen Tagen zu Bett, klagt über Schmerzen in den Beinen. Psychisch ist sonst nichts aufgefallen. Wird um Mittag erdrosselt in ihrem Zimmer vorgefunden. (Hat sich an der Thür erhängt.)

Obduction: Starkes Emphysem. Hyperämie der U. L. Residuen I. Pleuritis. Verdickung der Basis der herabgedrückten Aortenklappen. Starke fettige Fleckung oberhalb der Aortenklappen. Chronische Endocarditis mit Kalkplatten im Arcus und absteigender Aorta. Bronchitis. Eine faustgroße und mehrere kleine Cysten der linken Niere. Hyperämie und Induration der rechten Niere mit mehreren Cysten. Epithelcysten der Blasenschleimhaut.

Das Gehirn zeigt keine makroskopische Veränderung.

Mikroskopische Untersuchung: Die Paracentralwindung zeigt bei Färbung mit Thionin eine leichte Zellveränderung; die Zellgrenze ist nicht scharf von der Umgebung abgegrenzt, wie bei der normalen Zelle. Die Nissl'schen Körperchen sind nicht von der Grundsubstanz gut abgehoben, weil die Zwischensubstanz tingirt ist. Bei einzelnen Zellen sind auch die Nissl'schen Körperchen leicht zerfallen.

Bei Pal-Weigert, Gieson'scher Färbung zeigt die Paracentralwindung keine Veränderung. Die Pia mater ist nicht deutlich verdickt, auch fehlt hier eine zellige Infiltration. Gefässveränderungen sind auch nicht nachweisbar. Ebenso zeigt das Kleinhirn nach den oben genannten Färbungen keine Veränderung. Nur sehen die Purkinje'schen Zellen bei Thioninfärbung leicht verändert aus.

Die Nisslkörperchen sind ungleich gross, zum Theil sind sie feinkörnig zerfallen. Es finden sich öfter Schüsselchen oder Perinuclearring um den Kern, in dem die Nissl'schen Körperchen sich hier sammeln. Die Formveränderungen der Purkinje'schen Zellen sind nicht deutlich.

Der Hirnstamm, die Medulla oblongata, und zwar alle Gegenden der Hirnnerven sind untersucht worden, zeigten aber ausser spärlichen Amyloidkörperchen keine Veränderung. Das Ependym des Ventrikels war ganz intact. Die Gefässe bieten auch nichts Abnormes; die Pia ist nicht verdickt und nicht zellig infiltrirt. Das Rückenmark zeigt bei Marchi'scher Färbung in allen Höhen keine Spur von frischer Degeneration. Bei Pal und Weigert constatirt man aber eine ganz leichte Lichtung in den Goll'schen Strängen des oberen Halsmarks und der Halsanschwellung, wo normalerweise das Gliagewebe mehr entwickelt zu sein pflegt, als an anderen Stellen. Sonst war keine Ver-

änderung bei diesen Färbungen nachzuweisen; nur im mittleren Brustmarke und in der Halsanschwellung war je eine kleine frische Blutung in der grauen Substanz vorhanden (agonale). van Gieson- und Eosin-Haematoxylin-Färbung erweist in den Seiten- und Hintersträngen, besonders in den letzteren, eine mässige Vermehrung der kleinen Gefässe, welche eine verdickte Wandung zeigen. Bei starker Vergrösserung constatirt man rings um diese Gefässe eine ganz dünne Schicht von körnigen rothgefärbten Massen, welche wohl von Autoren als perivasculäre Gliawucherung angesprochen wurden. Da aber diese Gliawucherung so geringfügig ist, scheint es mir in diesem Falle nicht berechtigt zu sein, diese Veränderung mit der Krankheit in Beziehung zu bringen.

Die Randgliaschicht des Rückenmarks war nicht deutlich verbreitert, die Gliabalken zeigten keine deutliche Verdickung. Der Centralcanal ist durch Zellwucherung obliterirt. Massenhafte Amyloidkörperchen waren überall, besonders in den Hintersträngen vorhanden. Die oben genannte Gliaveränderung fehlte in der grauen Substanz. Vorder- und Hinterwurzeln sind intact. Die Pia ist auch nicht verändert. Thioninfärbung des Rückenmarks zeigt in allen Höhen auch keine Veränderung in den Zellen, nur in einem kleinen Theil der Zellen waren die Pigmentmengen in einem so geringen Grade vorhanden, dass von einer Pigmentdegeneration noch nicht gesprochen werden konnte.

Von den peripheren Nerven wurden N. tibialis, peroneus und medianus mit Pal-Weigert, Gieson, Eosin-Haematoxylin gefärbt. Die folgenden Veränderungen waren an diesen Nerven gleichmässig vorhanden: Peri- und Endoneurium zeigten eine ziemlich starke Verdickung, die Kerne waren im Nervengewebe leicht vermehrt. Die Gefässwandungen, besonders die Intima zeigten eine Verdickung, welche eine Verengerung der Lumina verursachte. Die Degeneration der Nervenfasern fehlte. Die Mm. biceps und gastrocnemius zeigen fast normale Verhältnisse. Die Kerne unter dem Sarkolemm sind leicht vermehrt, die Muskelfasern sind beinahe gleich dick. Die Quer- und Längslinien sind gut darin zu sehen. Der M. vast. ext. zeigt dagegen grossen Dickenunterschied an den Muskelfasern, auch sind neben den hypertrophischen atrophischen Fasern verschiedenen Grades zu sehen. Die Muskelfasern sind ganz verschieden stark gefärbt. Die Längs- und Querstreifen fehlen bei dicken, blass gefärbten Fasern, während sie in den kleineren, mit Eosin normalweise roth gefärbten Fasern gut erhalten bleiben. Die meist länglichen Muskelkerne unter dem Sarkolemm sind vermehrt, 4—7 in einem Faserquerschnitte. Im Innern der stark gequollenen, blassroth gefärbten Fasern finden sich mehrere rundliche, chromatinarme Kerne, manchmal über zehn. Um diese Kerne sieht man manchmal helle eckige Höfe. In diesen veränderten Fasern sind Vacuolen von verschiedener Grösse vorhanden, zeitweise mehrere in einem Querschnitte. Wenn mehrere Vacuolen an ihrem Rande neben einander dicht liegen, so sieht die Muskelfaser wie zerfressen aus. In solchen stark veränderten hypertrophen Fasern finden sich zuweilen unregelmässige kleine Lücken in der Muskelsubstanz, welche mit feinen Streifen miteinander verbunden sind. Sowohl diese Lückenbildung in der Muskelsubstanz, wie die hellen Höfe um

die Kerne sind nur in den gequollenen Fasern zu sehen und als reines Kunstproduct zu betrachten. Darauf komme ich wieder zurück. Das interstitielle Bindegewebe ist stellenweise vermehrt.

Es handelt sich hier nur um einen typischen Fall von Paralysis agitans. Die Symptome von Blasenkatarrh sind wohl durch die Cysten der Blase entstanden. Die Schmerzen in den Beinen, welche die Patientin im Verlauf ihrer Krankheit gehabt hat, sind ein gewöhnliches Symptom bei dieser Krankheit und nicht als besonders anzusehen. Ihre Krankheit machte die Patientin so unglücklich, dass sie Suicid beging. Es wäre wohl verkehrt, sie deshalb ohne weiteres geisteskrank zu nennen. Wollenberg hat einen gleichen Fall beobachtet.

Die Obduction zeigte in meinem Falle im Centralnervensystem keine Veränderung. Bei der mikroskopischen Untersuchung liess sich eine geringe Veränderung der Nissl'schen Körperchen in den Zellen der Paracentralwindung und in den Purkinje'schen Zellen, leichte Lichtung in den Goll'schen Strängen im Halsmark nachweisen. In der weissen Substanz des Rückenmarks war eine mässige Vermehrung der kleinen Gefässe mit verdickten Wandungen vorhanden. Um die Gefässe war eine dünne Schicht körniger Gliamasse zu sehen. Der Centralcanal war oblitterirt, Corpora amyacea waren vorhanden. In den peripheren Nerven fand sich Bindegewebsverdickung und leichte Vermehrung der Kerne. Von den drei untersuchten Muskeln zeigte der M. vast. ext. allein eine starke Veränderung, welche der Muskelerkrankung bei Dystrophia musculorum progressiva ähnlich ist.

### Fall II.

Frau W., 62 Jahre.

Aufnahme am 22. Januar 1902. Exitus letalis 6. Februar 1902.

Jede Heredität wird von der Patientin bestritten. Venerische Krankheit und Potus werden auch negirt. Sie hat 6mal geboren, ohne Abortus. Früher soll Patientin nie krank gewesen sein. Das jetzige Leiden begann vor 5 bis 6 Jahren, nach dem Tode ihres Mannes, angeblich in Folge der Aufregung. Die Krankheit begann mit Zittern in der linken Hand und am linken Arme. Später wurde auch die rechte obere Extremität ergriffen. Später stellten sich Schmerzen in den Zehen und Zittern in den Beinen ein, die sich nach dem Knie heraufzogen. Allmälig wurden die Beschwerden so gross, dass sie seit einem Jahre unfähig war, auf die Strasse zu gehen. Seit  $1\frac{1}{2}$  Jahre Ulcus cruris. Die Sprache hat sich erst in letzter Zeit verschlechtert. Seit einigen Wochen ist die Patientin nicht ganz klar, sie sprach manchmal mit eingebildeten Personen. Patientin kann sich nicht allein im Bette aufrichten.

Status: Beim Stehen nimmt sie eine nach vorn übergebeugte Haltung an. Das Gesicht zeigt etwas maskenartiges Aussehen. Die Stirn ist gerunzelt, der Mund halb offen. Nackensteifigkeit, der Kopf kann nur mit Mühe hin und her bewegt werden. Die Pupillen sind mittelweit, gleich und rund. R. L. +; R. C. +; AB. frei. Eine Aufforderung zu pfeifen oder zu lachen, wird nicht befolgt, unter der Angabe, sie könne das nicht, der Mund sei so trocken. Die rechte Lidspalte ist enger als die linke; die Stirn links stärker gerunzelt als rechts. Die Zunge weicht etwas nach links ab. Die Sprache ist etwas verwaschen. Die Patientin zeigt beständig schüttelnde Bewegungen in den Armen, weniger auch in den Beinen. Am stärksten sind die Bewegungen in den Fingern. Eine Andeutung von Pillendrehen ist vorhanden. Biceps-, Triceps-, Periost-Reflexe beiderseits lebhaft. Die Beine stehen in Beugecontractur, setzen der Streckung starken Widerstand entgegen und können nicht völlig gestreckt werden. Kniephänomene vorhanden. Fusssohlenreflexe +. Das rechte Bein wird auf Aufforderung nur wenig von der Unterlage erhoben, das linke nicht. Auch in den Ellbogengelenken besteht spastische Beugecontractur, die nicht ganz ausgeglichen werden kann. Am rechten Unterschenkel Ulcus cruris. Varicen beiderseits. Puls 120. Herz intact. Arterienwand rigide. Decubitus in der Kreuzbeinregion. Die Patientin ist nicht ganz orientiert und klagt über Hitzegefühl. Bei intendirten Bewegungen pausirt das Schütteln etwas. Die Patientin zeigt eine weinerliche und unzufriedene Stimmung, verlangt jeden Augenblick etwas anderes und will bald auf der Seite liegen, bald auf dem Rücken. Beim Trinken verschluckt sie sich leicht. Ein kindskopfgrosser Bauchtumor findet sich im linken Hypochondrium.

24. Januar. Sie ruft andauernd: „Wilhelm — Wilhelm — ich will in mein Bett — ich will in mein Bett — Wilhelm — Wilhelm — helfe mir“. Hält den Arzt für ihren Sohn Wilhelm.

25. Januar. Die Patientin ist Nachts unruhig.

28. Januar. Im Allgemeinen ruhiger, beklagt sich nur über das „Kraut“, auf dem sie liegen müsse. Kann den Druck der Bettdecke nicht vertragen.

31. Januar. Morgens befindet sich die Patientin in einem schlafähnlichen Zustande. Puls unregelmässig. Der linke Arm fällt aufgehoben schlaff herunter, rechts ist das nicht der Fall. Patientin vollführt mit der rechten Hand auch spontane Bewegungen, ebenso besteht rechts Zittern, das in der linken Hand völlig fehlt. Augen geschlossen, die mittelweiten Pupillen reagiren auf Lichtefall. Cornealreflexe +, Conjunctivalreflexe +. Bei dieser Prüfung bewegt Patientin den Kopf und verzicht das Gesicht. Die Finger der rechten Hand weichen den Nadelstichen aus, an der linken Hand rufen dieselben keine Bewegungen hervor. Beide Beine befinden sich in Beugecontractur. Bei einem Streckversuche ist der spastische Widerstand fast ausgeglichen. Fusssohlenreflex rechts lebhaft, links nicht auslösbar. Bei Nadelstichen reagiert die rechte Fusssohle, während die linke empfindungslos bleibt. Zittern in dem rechten Fuss, links nicht. Der soporöse Zustand dauert bis zum Abend unverändert an.

1. Februar. Patientin ist noch immer benommen. Der linke Arm hängt

nicht mehr schlaff herab, im Ellbogen besteht eine spastische Contractur. Auf Nadelstich links kaum Abwehrbewegung, im rechten Arm deutlicher. Auf Stiche erfolgt in der linken Fusssohle keine Reaction, rechts starkes Zucken. Puls klein, aussetzend.

2. Februar. Patientin liegt den ganzen Tag im Coma. Linker Arm schlaff, Plantarreflex fehlt links, das Zittern in der rechten Hand ist stärker bemerkbar.

3. Februar. Bewegt zeitweise die rechte Hand, öffnet zuweilen die Augen. Im Uebrigen unverändert.

6. Februar. Exitus letalis.

Obduction: Lungen am Rande der Spitze der oberen Lappen emphysematös. An beiden unteren Lappen findet sich ein fibrinöser Belag. Im rechten U.L. keilförmige Infarcte. Herz sehr gross; die Mitralis ist narbig geschrumpft, mit einzelnen Verdickungen. Die Aortenklappen gefenstert, theils frische um die Noduli herum, theils ältere Verdickungen und frisch geröthete Gerinnsel. Muskulatur fettig braunroth. Die Intima der Aorta ist verdickt. In der Bauchhöhle findet sich eine grosse cystische Geschwulst, die weit aus dem kleinen Becken heraus, beinahe bis zum unteren Rand der linken Lunge reicht. Leber klein, zähe, gelb und braunroth marmorirt. Gallenblase gefüllt. Milz klein, an der Oberfläche narbige Einziehung. Die Geschwulst setzt sich in die linke Niere fort, die nur zur Hälfte als solche erhalten ist. Blasenschleimhaut blass. Pancreas gross. Magenschleimhaut theils blass, theils geröthet. Coecum enthält breiigen Koth. Dünndarm eng, Schleimhaut stellenweise gallig gefärbt.

Follikel nicht besonders hervortretend. Nebenniere gross, weich, Rindensubstanz gelb, Marksubstanz grauroth. Mesenterialdrüsen klein. In der linken Vena iliaca und der linken Oberschenkelvene ein Thrombus. Dura glatt und glänzend. Die Arachnoideamaschen reichlich mit Flüssigkeit gefüllt. An der rechten Seite etwas gelbliche Farbe, an verschiedenen Stellen Blutungen. Die Gefässe an der Basis sind leicht verdickt.

Das Gehirn wird nach Härtung in Formol durchgeschnitten: An der rechten Fissura parieto-occipitalis, und zwar von der Affenspalte an der Grenze vom oberen und unteren Scheitellappen findet sich eine etwa thalergrösse weichere Stelle. Dieser entsprechend ist nach innen zu nichts Besonderes zu finden. Im rechten äusseren Linsenkern findet sich eine Blutung.

Die motorischen Zellen der Centralwindung zeigen auf der linken Seite leichte Veränderung wie beim I. Fall, während sie auf der rechten Seite hochgradige Degeneration erkennen lassen. Die Nissl'schen Körperchen sind bei Thioninfärbung feinkörnig zerfallen, und färben sich die Zellen blass. Bei leichten Stadien der Degeneration ist eine Quellung des Zelleibs mit randständigem Kerne bemerkbar, während bei den vorgeschriftenen die Zelle ganz homogen kernlos aussieht. Centralchromatolyse verschiedenen Grades ist vorhanden. Ganz normale Zellen, wie man sie auf der linken Seite findet, trifft man auf der rechten Seite gar nicht.

In einem Stücke aus der rechten Centralwindung findet sich an der Hirnrinde eine hochgradige Entwicklung der Capillaren. Sie verbinden sich mit

einander durch Verästelung, an einigen Stellen sieht man Sprossenbildung, welche Alzheimer's Bildern ähnlich ist und auf eine Neubildung der Capillaren hinweist.

Plasmazellen waren viel zu sehen. Eine ziemlich starke Blutung war subpial vorhanden. Die Markscheidenfärbung zeigt nichts Besonderes. Im Putamen des rechten Linsenkerns findet sich eine grosse Blutung, welche fast auf seiner ganzen Länge verbreitet ist. Außerdem sieht man kleinere Blutungen in der Capsula externa, dem Claustrum und im ersten Glied des Linsenkernes. Bei van Gieson'scher Färbung ist in dieser Gegend eine starke Füllung der kleinen und grossen Gefässe zu finden, zugleich Vermehrung derselben. In dem Gefäßlumen ist hier und da Pigment zu sehen.

Im Kleinhirn lässt sich sowohl bei Markscheiden- wie bei Gieson'scher Färbung keine Veränderung nachweisen. Die Zellfärbung zeigt die gleichen Verhältnisse wie beim ersten Falle. Der Hirnstamm stand leider nicht zur Verfügung.

Das Rückenmark zeigt bei Zellfärbung in allen Höhen starke Pigmentation in den Vorderhornzellen. Hier sind die Pigmenthaufen im ganzen Zellkörper oder in einem Theil desselben zu finden, die Kerne sind oft dadurch verdeckt. Manchmal liegt das Pigment im Centrum der Zelle, während ihre Peripherie normale Nisslkörperchen besitzt. Die Fortsätze und Zellformen sind gut erhalten. Ausser diesen pigmentirten Zellen sind ganz normale in ziemlich grosser Anzahl vorhanden. Die Zellen der Clarke'schen Säulen sind zum Theil mit Pigment beladen, vereinzelte Zellen zeigen eine leichte Centralchromatolyse. Die Zellen der Seitenhörner zeigen starke Veränderungen, in ihrem Centrum sind die Nisslkörperchen zu Grunde gegangen. Marchi'sche Färbung zeigt in allen Höhen des Rückenmarks in der Peripherie eine frische, mit schwarzen Pünktchen besäte Degeneration. Sie ist am Brustmarke stärker, als an anderen Stellen. Hier sind auch an der Peripherie die Nervenfasern leicht ausgesunken und das Mark sieht etwas löcherig aus. Die Markschollen haben weder Beziehungen zu den Gefässen, noch zum Fasersystem. Durch Pal-Weigert-Färbung constatirte man eine leichte Lichtung der Goll'schen Stränge im Halsmarke, welche im Rückenmarke nicht deutlich ist.

In allen Höhen des Rückenmarks ist die Peripherie besonders in den Seitensträngen gelichtet. Im unteren Brustmarke sieht man auf einer Seite, dicht dem Hinterhorne benachbart, einen ziemlich grossen Erweichungsherd im Seitenstrange. In demselben finden sich stark veränderte Nervenfasern und Detritusmassen. Der Herd ist von der Umgebung ziemlich scharf abgegrenzt. Das Hinterhorn ist dadurch leicht nach innen gedrängt, doch findet man im Hinterhorne, mit der anderen Seite verglichen, keine deutliche Veränderung. Etwas nach unten, kommt der Herd zwischen den Apex des Hinterhorns und die Peripherie des Rückenmarks zu liegen. Das Hinterhorn ist in Folge dessen verkürzt, aber dafür bedeutend verdickt. Ein deutlicher Faserausfall ist im Hinterhorne nicht nachweisbar. Im Erweichungsherde findet sich eine Blutung. Noch tiefer im Lumbalmarke findet sich ein unregelmässig geformter Herd am Rande des Seitenstrangs auf einer Seite, in dem man wieder

Blutung und stark degenerirte Nervenreste sieht. Bei Gieson'scher Färbung wird ausser vielen Corpora amyacea eine mässige Vermehrung der kleinen Gefässe in den Seiten- und Hintersträngen constatirt, in den letzteren hochgradiger, als in den ersteren. Um die Gefässe ist die stark roth gefärbte Glia vermehrt, welche bei schwacher Vergrösserung das Aussehen der verdickten Gefässwandung hat und sich erst bei starker Vergrösserung als granulirte Gliamasse erkennen lässt. Diese perivasculäre Gliawucherung ist etwas stärker, als im I. Falle. Die Gefässwandung selbst ist auch mehr oder weniger verdickt. Die graue Substanz zeigt keine deutliche Gefässveränderung.

Die Pia zeigt weder deutliche Verdickung, noch zellige Infiltration. Die graue Substanz ist bei Pal-Weigert, Gieson nicht verändert, ebenso die Vorder- und Hinterwurzeln. Der Centralcanal ist mit Zellen gefüllt. Der N. cruralis und plexus brachialis zeigten gleiche Verhältnisse wie beim I. Fall; nirgends fand sich Faserdegeneration. Daumenballenmuskeln und Biceps zeigten leichte Kernvermehrung, das interstitielle Fett leicht vermehrt. Die Muskelfasern sind gleichmässig dick. Die Quer- und Längsstreifen sind darin gut zu sehen. In einigen Präparaten der beiden Muskeln findet man isolirte Tuberkelknötchen. Sie liegen im interstitiellen Bindegewebe, haben etwas längliche Gestalt, nach der Richtung der Muskelfasern gerichtet. Die Muskelfasern in der Umgebung nicht deutlich verändert. Das Centrum der Knötchen ist schon verkäst, die Structur ist hier ganz verwischt. Ausserhalb dieser Verkäsung finden sich eine Menge von Epitheloidzellen und massenhafte Rundzellen, welche ringsum das verkäste Centrum umgeben. Die Riesenzellen sind sowohl im verkästen Herde, als auch in den Schichten der Epitheloidzellen zu sehen. In anderen Präparaten findet man nur eine Zellanhäufung mit verkästem Centrum, ohne Riesenzellen zu treffen.

Apoplectiforme Anfälle werden bei dieser Krankheit zuweilen beobachtet, sowohl vor dem Auftreten des Leidens, wie auch im Verlaufe. Die postapoplektische Form muss von der eigentlichen Paralysis agitans getrennt werden. Eulenburg berichtet einige Beobachtungen, in welchen das Zittern nach dem apoplectiformen Anfalle sich einstellte. Bei Berger's Fall trat das Zittern einige Wochen nach einem Anfall auf der gelähmten Seite auf. Zwei Jahre später erfolgte ein neuer Anfall, der eine erneute Schwäche der früher ergriffenen Seite zurückliess. Bald darauf steigerte sich das Zittern und griff allmälig auf die andere Seite über. Der negative Sectionsbefund bewies, dass es sich nicht um einen posthemiplegischen Tremor handelte, sondern um eine typische Paralysis agitans.

Berger's II. Fall hatte im Verlauf der Krankheit wiederholte apoplectiforme Anfälle ohne restirende Lähmungen. Die Section ergab ausser seniler Atrophie des Hirns und Rückenmarks und Arteriosklerose nichts Besonderes.

C. Westphal's Fall zeigte im Verlauf der Paralysis agitans eine Hemiplegie, und von nun an waren die paralytischen Extremitäten vollkommen ruhig, während das Zittern an den andern Gliedern fortbestand. Bei der Obduction wurde eine Hämorrhagie in der inneren Kapsel gefunden (Heimann).

Parkinson erwähnt einen Fall, bei welchem nach einer Hemiplegie die paralytischen Glieder zu zittern aufhörten; als aber die Lähmung sich besserte, begann in denselben der Tremor von Neuem. In Grashey's Fall erfolgte ein leichter Schlaganfall mit Parese der rechten Seite. Von dieser Zeit an war der Tremor allerdings nicht blass rechts, sondern überhaupt verschwunden (Heimann). Koller's Fall erlitt während des Verlaufs eine Apoplexie. Seit dem Augenblick war das Zittern in den ergriffenen Gliedern so abgeschwächt, dass Patient Löffel und Glas mit der Hand zum Munde führen konnte, was früher nicht der Fall war.

In unserem Falle erlitt die Patientin im Verlauf der Paralysis agitans einen apoplectiformen Anfall und das Zittern hörte von diesem Moment an auf der gelähmten Seite auf, während es auf der anderen Seite fortbestand. Bei der Obduction fand sich im rechten Linsenkern eine Blutung, ausserdem waren auf der rechten Hemisphäre des Gehirns an verschiedenen Stellen Blutungen in die Arachnoidea vorhanden. Die mikroskopische Untersuchung liess ausser Blutungen im Linsenkerne, in der Capsula externa und im Claustrum folgendes nachweisen: Subpiale Blutung und eine starke Zelldegeneration der rechten Centralwindung, hochgradige Entwicklung der Capillaren in einem Theil derselben. Geringe Zellveränderung in der linken Centralwindung und im Kleinhirn, Pigmentation der Zellen in den Vorder- und Seitenhörnern und in den Clarke'schen Säulen des Rückenmarks. Eine leichte Randdegeneration des Rückenmarks bei Marchi und Weigert; leichte Lichtung der Goll-schen Stränge im Halsmarke. Ein vom unteren Brustmark bis zum oberen Lendenmark sich erstreckender Erweichungsherd. Mässige Vermehrung der kleinen dickwandigen Gefässe in den Seiten- und Hintersträngen. Leichte perivasculäre Gliawucherung in der weissen Substanz.

Obliteration des Centralcanals. In den untersuchten Nerven fand sich leichte Vermehrung des interstitiellen Gewebes und der Kerne. Beachtenswerth waren die isolirten Tuberkelknötchen in den untersuchten Muskeln.

Wenn wir die anatomischen Befunde von beiden Fällen zusammen überblicken, haben wir in beiden Fällen eine grosse cystische Geschwulst der Niere, welche keine Beziehung zur Krankheit hat und als zufällige

Combination zu betrachten ist. In der Hirnrinde fand sich beim II. Falle eine hochgradige Zellveränderung auf einer Seite, was sicher als Folge der Hämorrhagie anzusehen ist. Auf der anderen Seite war die Zellveränderung leicht. Leichte Zellveränderungen liessen sich beim I. Falle an der Hirnrinde nachweisen. Die Purkinje'schen Zellen zeigten in beiden Fällen auch leichte Veränderungen. Nach Obersteiner soll in manchen Zellen normalweise ein Perinuclearring gefunden werden. Auch gröbere und feinere Schollen sollen in den Purkinje'schen Zellen normal vorhanden sein können. Die Grundsubstanz dieser Zellen könnte bei Nissl'scher Färbung dunkler sein, dem Kerne sitze ein gröberes Nisslkörperchen, das nicht selten zu einer Kernkappe werde, auf. In unseren Fällen sind die Zellen der oben genannten Gegenden zwar nicht hochgradig verändert, doch sind die beschriebenen Veränderungen der Nissi'schen Körperchen als pathologisch aufzufassen. Philipp bringt auch ähnliche leichte Veränderung der Zellen mit der Krankheit in Zusammenhang und leitet ihren cerebralen Ursprung davon her. Hirnstamm, Medulla oblongata waren in unserem Falle intact, selbst das Ependym des Ventrikels, das bei alten Leuten gewöhnlich mehr oder weniger verändert zu sein pflegt, war ganz intact.

Die Pigmentation der Rückenmarkszellen, Verdickung der Randglia des Rückenmarks, Wucherung der Ependymzellen und Obliteration des Centralcanals, das Vorkommen der Corpora amyacea, welche von vielen bei Paralysis agitans beschrieben wurden, sind bekannte Alterserscheinungen. Wider Erwarten haben wir beim II. Falle, in welchem im Leben eine Apoplexie stattfand, statt einer absteigenden Degeneration eine frische Veränderung in der Peripherie des Rückenmarks constatirt, für welche sich kein Zusammenhang mit den Gefässen nachweisen liess, die aber doch vielleicht als eine Altersveränderung zu betrachten ist. Diese Degeneration haben Sander und Nonne genauer studirt. Das Fehlen der secundären absteigenden Degeneration der Pyramidenbahn ist wohl dadurch zu erklären, dass die Blutung nicht in der inneren Kapsel selbst, sondern zerstreut im Linsenkern und in seiner Nähe stattfand, und dass diese zerstreuten Blutungen keinen so hochgradigen Druck auf die innere Kapsel ausübten, um die Pyramidenbahn zu zerstören. Die von vielen Seiten erwähnte perivasculäre Sklerose in der weissen Substanz war in den beiden Fällen nicht ausgeprägt. Sie sah bei schwacher Vergrösserung wie eine Verdickung der Gefäßwände aus, erst eine stärkere Vergrösserung liess eine dünne Gliawucherung um die kleinen Gefässer erkennen, welche stellenweise etwas in der Umgebung ausgebreitet erschien. Eine so geringfügige Sklerose, welche von Koller und Anderen auch beschrieben wurde, ist der Paralysis

agitans nicht eigenthümlich und ist nicht als die Ursache des Krankheitsprocesses zu betrachten.

Wie am Anfang erwähnt, wurden dieselben Veränderungen von vielen Autoren in senilen Rückenmarken gefunden, welche im Leben kein Symptom von Paralysis agitans zeigten. Ich habe zum Vergleich etwa 40 Rückenmarken von progressiver Paralyse, welche nicht an Paralysis agitans gelitten, untersucht und bin überzeugt, dass bei den Paralytikern eine leichte perivasculäre Sklerose häufig vorkommt und sogar in höherem Grade, als in unsereu beiden Fällen von Paralysis agitans. Dieselbe wurde auch bei Paralytikern vom 4. Decennium beobachtet. So kann man wohl nicht diese Veränderung in directen Zusammenhang mit den Krankheitsercheinungen der Paralysis agitans bringen. Die leichte Vermehrung der Kerne in den peripheren Nerven und Muskeln hat keine Bedeutung. Eine starke Veränderung in einem untersuchten Muskel des I. Falles, welche man gewöhnlich bei Dystrophia muscularum progressiva sieht, ist wohl als eine zufällige Complication zu betrachten. Dystrophia muscularum progressiva ist eigentlich eine Krankheit jugendlicher Individuen und kommt im Alter seltener vor. Hier handelt es sich um eine 77jährige alte Frau. Vielleicht können ähnliche Muskelveränderungen auch bei anderen Zuständen stattfinden. Die kleinen unregelmässig eckigen Lückenbildungen, sowie die hellen Höfe um die runden Muskelkerne in den gequollenen Muskelfasern sind als Kunstproducte zu betrachten, welche während der Härtung durch die Schrumpfung entstanden sind. Es ist leicht denkbar, dass stark gequollene Muskelsubstanz unter der Behandlung schrumpft und Lücken und Spalten bildet, besonders zwischen der Muskelsubstanz und dem Kerne, wo die Consistenz der beiden sehr verschieden ist. Man sieht solche Lückenbildung nur in den stark veränderten Fasern des M. vast. ext. Sie fehlten in den anderen Muskeln des I. Falls, sowie in allen des II. Falls. Deshalb ist die Annahme wohl gerechtfertigt, dass diese Lückenbildung hier durch die Härtung leichter zu Stande gekommen ist, weil die Muskelsubstanz selbst verändert war. So kann ich mich der Ansicht Schiefferdecker's und Schultze's nicht anschliessen, die eine Lückenbildung im Muskel als der Paralysis agitans eigenthümlich betrachten.

Beim II. Falle finden sich in dem interstitiellen Bindegewebe der beiden untersuchten Muskeln kleine typische Tuberkelknötchen. Bei der Obduktion hat man in anderen Organen keinen tuberculösen Herd gefunden. Die Tuberculose der Muskeln tritt am häufigsten secundär nach der tuberculösen Erkrankung benachbarter Organe auf, namentlich nach der tuberculösen Knochen- und Gelenkerkrankung, welche die Muskeln in Mitleidenschaft ziehen. Ebenso kann eine tuberculöse Er-

krankung der Haut und Schleimhaut auf die Muskeln übergreifen. Ueber die primäre resp. hämatogene Tuberculose des Muskels sind die Untersuchungen noch sehr spärlich.

Lorenz hat in Nothnagel's Handbuch nur 20 derartige Fälle gesammelt, welche bis 1898 bekannt waren. Nach dieser Zusammenstellung tritt die Muskeltuberculose meist bei jugendlichen Individuen auf, nur in zwei Fällen um 50 Jahre. In unserem Falle handelt es sich um eine 62jährige alte Frau. Hier muss die Muskeltuberculose als eine Seltenheit betrachtet werden. Die Muskelentzündung tritt in den mitgetheilten Fällen langsam, fast schmerzlos auf und erzeugt in den befallenen Muskeln keine nennenswerthe Functionsstörung. Das Allgemeinbefinden ist gewöhnlich nicht gestört, auch Fieber fehlt, wenn keine Complication vorhanden ist. In unserem Falle ist auch die Muskeltuberculose ganz unbemerkt verlaufen, und erst bei der mikroskopischen Untersuchung wurde sie zufällig gefunden. Dass in diesem Falle die tuberculöse Erkrankung des Muskels nicht von der Umgebung übergegriffen, ist zweifellos. Ob sie wirklich primär im Muskel entstanden oder von einem kleinen verdeckten Herde in irgend einem Körpertheile auf dem Blutwege metastatisch verschleppt, ist schwer zu entscheiden. Man fand in den untersuchten Muskeln die tuberculösen Knötchen gleichen Alters, was eine Metastase vermuthen lässt. Es ist auch sehr wahrscheinlich, dass in den übrigen nicht untersuchten Muskeln, ebenso sich isolirte Tuberkeln finden. Wie im I. Falle die hochgradige Veränderung des M. vast. ext. nicht als die Ursache der Paralysis agitans zu betrachten ist, so ist auch im II. Falle diese Muskeltuberculose nicht mit der Paralysis agitans in Zusammenhang zu bringen. Immerhin ist zu beachten, dass in beiden Fällen Muskelveränderungen sich fanden.

Es ist leicht möglich, dass in weiteren Fällen noch verschiedenartige Muskelveränderungen gefunden werden, wenn man viele Muskeln dieser Krankheit untersucht, was in alter Zeit nicht der Fall war. Doch darf man wohl nicht solche Muskelveränderungen als die Ursache der Krankheit ansehen, bis man constant eine bestimmte Veränderung im Muskel findet.

Die Paralysis agitans tritt auch bei Hirntumoren (Virchow, Leyden, Berger etc.), bei Apoplexie auf und stellt dann eine symptomatische Form dar. Ferner beginnt Paralysis agitans sehr häufig halbseitig und lässt die andere Seite lange verschont. Die Beruhigung der Zitterbewegung durch willkürliche Beeinflussung, eine Steigerung derselben im psychischen Affect, Aufhören des Zitterns nach einem apoplectischen Anfall, wie bei unserem Falle, die Ruhe im Schlaf, alles das lässt, wie schon von anderen Autoren betont wurde, auch ein Gehirnleiden ver-

muthen. So nehme ich die erwähnten Zellveränderungen der Hirnrinde und des Kleinhirns lieber als die Ursache der Krankheitserscheinungen an, wenn sie auch nicht hochgradig sind, solange keine genügende Veränderung an anderen Stellen gefunden wird.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Geheimrath Siemerling meinen herzlichsten Dank für die Ueberlassung des Materials und die freundliche Durchsicht meiner Präparate aus.

### Literatur.

- Dubief, Essai sur la nature des lésions dans la maladie de Parkinson. Thèse de Paris. 1887. Cit. von Redlich, Sander.
- Borgherini, Della paralysie agitante, studio clinico. Riv. speriment. di frenatr. XV. 1889.
- Joffroy, Anatomie pathologique de la paralyse agitante. Gaz. des hôspit. No. 157. Ref. Virchow-Hirsch Jahresber. 1871.
- Chayley, Cas of Par. ag. Transact. of the patholog. Soc. XXII. Virchow-Hirsch Jahresber. 1871.
- Dowse, The pathology of a Case of Par. ag. Transact. patholog. Soc. XXIX. Virchow-Hirsch Jahresber. 1879.
- Demange, Cit. Sander.
- Burzio, Jahresbericht Neurol. und Psych. 1902.
- Teissier, Lyon méd. T. 1888. Virchow-Hirsch Jahresber. 1888.
- Luys, Contribution à l'étude anatomo-pathologique de la P. a. Gaz. méd. de Paris. 29. Virchow-Hirsch Jahresber. 1880.
- Hayaschi, Pathologisch-anatomischer Befund bei Paralysis agitans. Neurologie. 1903. Neurol. Centralbl. 1904.
- Fürstner, Ueber multiple Sklerose und Paralysis agitans. Archiv für Psych. Bd. 30. 1898.
- Philipp, Anatomischer Befund im centralen Nervensystem bei einem Falle von Schüttellähmung. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. 14. 1899.
- Walbaum, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans. Archiv für pathol. Anat. 165. 1901.
- Redlich, Beitrag zur Kenntniss der pathologischen Anatomie und deren Beziehungen zu gewissen Nervenkrankheiten des Greisenalters. Jahrb. für Psych. und Neurol. 12. 1894.
- Sander, Paralysis agitans und Senilität. Monatsschr. für Psych. und Neurol. III. 1898.
- Schwenn, Ein Beitrag zur Pathogenese der Paralysis agitans. Archiv für klin. Med. 70. 1901.
- Heimann, Paralysis agitans. Berlin. Diss. 1888.

Westphal, Charité-Annalen. 1876.

Parkinson in Heimanns Diss.

Koller, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans. Archiv f. pathol. Anat. 125. 1891.

Sander, Untersuchungen über die Altersveränderungen im Rückenmarke. Zeitschr. für Nervenheilk. 1900.

Sass, Zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans. Cit. Wollenberg.

Ketscher, Zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans etc. Zeitschr. f. Heilk. 1892. Cit. Eulenburg.

Wollenberg, Chorea, Paralysis agitans, Paramyoclonus multiplex. Wien 1899.

Nonne, Rückenmarksuntersuchungen der Fälle von perniciöser Anämie, von Sepsis und von Senium etc. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. XIV.

Oppenheim, Lehrbuch.

Patholog. Anatomie des Nervensystems von Flatau u. A.

Schiefferdecker und Schultze, Beiträge zur Kenntniss der Myotonia congenita, der Tetanie, der Paralysis agitans etc. Zeitschr. für Nervenheilk. 1894. Bd. 25.

Lorenz, Myositis tuberculosa. Spec. Path. und Therap. Nothnagel. 1898.