

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik Kiel
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Siemerling].)

Beobachtungen beim akinetisch-hypertonischen Symptomenkomplex. I¹⁾

Von

Prof. Dr. W. Runge,
Oberarzt der Klinik.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. September.)

In den letzten Jahren hatte ich Gelegenheit, an der hiesigen Klinik 25 Fälle von akinetisch-hypertonischem Symptomenkomplex²⁾ zu beobachten. Bei 23 dieser Fälle handelte es sich um ein symptomatisches Auftreten dieses Syndroms, nämlich um Folgezustände der Encephalitis epidemica, in 2 Fällen blieb es zweifelhaft, ob eben dieses symptomatische Krankheitsbild oder eine Krankheit sui generis (Paralysis agitans sine agitatione) vorlag.

Es soll hier nicht näher auf die nach vielen Richtungen hin interessante Genese dieser Fälle eingegangen und auch die Symptomatologie nur mit einer gewissen Einschränkung erörtert werden, zumal sie ja neuerdings mehrfach in den Arbeiten und Referaten von Stertz, Boström, Jakob, Foerster u. a. eine eingehende Besprechung und Darstellung erfahren haben, mit denen sich meine Beobachtungen in vieler Hinsicht decken. Dagegen sollen einige neue Feststellungen einer etwas eingehenderen Erörterung unterzogen werden. — Die in jenen Arbeiten erwähnten

Hauptsymptome

des Syndroms waren auch in meinen Fällen durchweg vorhanden. Letztere

¹⁾ Zum Teil nach einem Vortrag auf d. 18. Jahresvers. norddtsch. Psychiater u. Neurologen zu Bremen am 5. XI. 21.

²⁾ Diese von Stertz eingeführte Bezeichnung charakterisiert das Krankheitsbild wohl am besten, ist aber insofern nicht ganz sachgemäß, als es sich bei der Rigidität dieser Fälle nicht um eine reine Tonussteigerung, sondern auch um „tetanische“ Vorgänge handelt. Besser wäre daher die Bezeichnung „akinetisch-rigides Syndrom“, die aber wegen ihrer sprachlichen Unschönheit vermieden wurde, wie auch der von den Franzosen vielfach verwandte Ausdruck „Parkinsonismus“. In Ermangelung von etwas Besserem wurde daher die Stertzsche Nomenklatur beibehalten.

unterscheiden sich untereinander durch die mehr oder minder starke Ausprägung, durch die verschiedene Ausbreitung dieser Symptome, vor allem der Rigidität der Skelettmuskulatur. Diese schien selbst gewissen qualitativen, nicht nur durch die verschieden starke Intensität bedingten Variationen unterworfen zu sein. Sie stellte sich zuweilen, aber durchaus nicht immer, als wächserner Widerstand bei passiven Bewegungen dar, wie vielfach sonst erwähnt, ließ aber ihren wächsernen Charakter in vielen Fällen deshalb vermissen, weil bei passiver Dehnung der Muskeln ein ruckweises, zitterndes Nachlassen der Spannung zu bemerken war. Dieser bei der Dehnung auftretende Klonus wird auch von Foerster erwähnt, der seine Geringfügigkeit als differentialdiagnostisch wichtig gegenüber den Pyramiden spasmen hervorhebt. Hierauf, wie auf die sonstigen Unterschiede der Rigidität gegenüber den Pyramiden spasmen, sei hier nicht weiter eingegangen. Meine Beobachtungen decken sich im allgemeinen mit denen der übrigen Autoren. Nur waren die Rigidität und der Dehnungswiderstand in meinen Fällen nicht in allen Muskeln gleichmäßig und in gleichem Grade vorhanden, wie Foerster beobachtete, sondern oft in der Beugemuskulatur der Beine und Arme stärker, als in der Streckmuskulatur. — Die proximalen Extremitätenenden waren von der Rigidität stärker getroffen, als die distalen (Stertz), jedoch ließ sich oft feststellen, daß die Rigidität bei passiven Bewegungen im Knie- und Ellenbogengelenk stärker war, als bei Bewegungen im Hüft- und Schultergelenk. — Die Rigidität zeigte eine durchaus verschiedene Verteilung: Fast die gesamte Willkürmuskulatur war in 9 Fällen befallen, jedoch war die Rigidität in einigen Fällen in der einen Körperhälfte stärker, als in der andern entwickelt. In 4 Fällen war ausschließlich die Hals- und Armmuskulatur, in einem Fall nur die Muskulatur des einen Arms, in einem andern die des Nackens, des einen Arms und beider Beine, in 2 Fällen die der einen Körperhälfte, in einem Fall nur die der Beine und in einem Fall schließlich die des einen Beins befallen, dabei waren die sonstigen Symptome mehrfach auch in den andern Körperabschnitten ohne nachweisbar rigide Muskulatur ausgesprochen. Eine derartige Verteilung der Rigidität spricht sehr für die somatotopische Gliederung des striären Systems, wie sie von Mingazzini, Vogt, Foerster, Jakob beschrieben wird. In einem Fall fehlte überhaupt jede objektiv nachweisbare Rigidität, trotzdem zahlreiche andere Symptome des akinetisch-hypertonischen Syndroms vorhanden waren, insbesondere eine allgemeine Haltungsstarre. Hinzugefügt muß noch werden, daß die bei diesen Fällen immer wieder beschriebene maskenartige Starre des Gesichts — und zwar in verschieden starker Ausprägung — in allen bis auf 3 Fällen vorhanden war, in denen sie hauptsächlich wohl infolge der abortiven Entwicklung des Gesamtkrankheitsbildes fehlte.

Sie dürfte überwiegend durch einen reinen Ausfall an Bewegungen, weniger durch die Rigidität bedingt sein. Die vielfach beschriebene Nachdauer einer Kontraktion der Gesichtsmuskeln (Lachen, Stirnrunzeln u. a.) zeigte sich oft.

Die Fälle mit Rigidität der gesamten Körpermuskulatur glichen am meisten der Paralysis agitans sine agitatione, während jene mit geringer, beschränkter oder ohne nachweisbare Rigidität und nicht selten aufrechter gerader Körperhaltung eher stuporösen Katatonikern ähnelten, so daß sich sogar vereinzelt differentialdiagnostische Schwierigkeiten in dieser Hinsicht ergaben. Am meisten wurde der Eindruck des katatonischen Stupors durch die oft hochgradige Bewegungsarmut erweckt. Diese war der Stärke der Rigidität durchaus nicht immer proportional, sondern auch in Fällen mit geringer oder ohne Rigidität sehr ausgesprochen. In 8 von 9 Fällen mit allgemeiner Rigidität war sie allerdings ebenfalls recht ausgeprägt, während sie im 9. mehr vorübergehend in Erscheinung trat, später einer motorischen Unruhe Platz machte, in der die betreffende Kranke zeitweilig viel herumliefe (was übrigens später noch ein weiterer Fall zeigte). In 3 abortiven Fällen, mit zum Teil nur halbseitiger Rigidität bzw. Tremor, fehlte die Bewegungsarmut, aber hauptsächlich wohl deshalb, weil alle Symptome nur gering oder gar nicht entwickelt waren, und es sich eben um abortive Fälle handelte, nicht etwa wegen des Fehlens der Rigidität. Das zeigten, besonders 6 weitere Fälle, in denen die Unabhängigkeit der Bewegungsarmut von der Rigidität deutlich zutage trat. In einem dieser Fälle, einem 1 $\frac{3}{4}$ jährigen Knaben, war die Rigidität gering, die Bewegungsarmut auffallend hochgradig. In einem abortiven Fall fehlte die Rigidität ganz, war aber doch eine gewisse Bewegungsarmut vorhanden, ebenso in einem weiteren Fall, bei dem alle sonstigen Krankheitserscheinungen sehr ausgesprochen waren, die Rigidität aber fehlte. In 3 weiteren Fällen war die Rigidität auf den rechten Arm, das linke Bein bzw. auf beide Arme beschränkt, während die Bewegungsarmut in allen 3 Fällen, besonders im letzteren, allgemein und stark ausgesprochen war. Der Ausfall an Bewegungen betraf vor allem die Ausdrucksbewegungen, die Mitbewegungen, die unbewußt-automatisch-reflektorischen Bewegungen und Reaktionsbewegungen, aber auch, wenn auch weniger, die Willkürbewegungen. Das Vorkommen der Bewegungsarmut und der durch sie bedingten allgemeinen Starre der Haltung ohne Rigidität, was einer meiner Fälle zeigte, wurde bereits von Rausch und Schilder, A. Westphal, Kramer, allerdings bei Fällen anderer Ätiologie, beobachtet; auch Stertz hebt hervor, daß die Starre der Haltung nicht immer der nachweisbaren Rigidität entspricht, und Foerster betont, daß der Mangel an Reaktions- und Ausdrucksbewegungen ein selbständiges Symptom ist und ohne

Rigor und Fixationsspannung vorkommen kann, was durch meine Fälle bestätigt wird. Französische Autoren bestritten allerdings die Zugehörigkeit derartiger Fälle zu dem hier behandelten Syndrom, aber der Nachweis der übrigen Symptome und gewisse Tremorererscheinungen, die später erörtert werden, berechtigen dazu, diese Fälle hierher zu zählen.

Die von Stertz und Foerster eingehend geschilderte Bewegungsverlangsamung (Verlangsamung des Ablaufs der Bewegungskurve: Stertz) war weniger häufig nachzuweisen, aber doch in 12 Fällen vorhanden. Auch sie war, wenn auch öfter mit einer allgemeinen Rigidität verknüpft, so doch nicht immer an ihr Vorhandensein gebunden. Stertz versuchte sie durch eine Innervationsstörung, durch die mangelnde Innervationsbereitschaft, durch eine Störung der reziproken Innervation Sherringtons zu erklären, und zwar — so führt er aus — erfolge bei Innervation eines Muskels nicht mehr die Erschlaffung des Antagonisten (Fehlen der Rücksteuerung der Sperrung — Lewy). In der Tat ist diese Erklärung sehr einleuchtend. Aber bei Beginn der Bewegung aus der Ruhelage scheint doch noch etwas anderes die Ursache zu sein. Bei passiven Bewegungen läßt sich nämlich, wenigstens mit unserer gewöhnlichen groben Untersuchungsmethode, nicht selten konstatieren, daß in den vorher anscheinend schlaffen Antagonisten, sobald sie gedehnt werden, eine Kontraktion und Spannung einsetzt (z. B. bei Beugung des Vorderarms im Triceps), eine Beobachtung, die auch von Mayer und John gemacht wurde, die für die reflektorische Beeinflußbarkeit der Rigidität spricht und ebenfalls die Bewegungsverlangsamung erklärt. Bei der Dehnung des Antagonisten treten auch, wie sich mit dem Saitengalvanometer zeigen läßt, vorher nicht vorhandene Aktionsströme in diesem auf, nicht nur im Agonisten. Da sie sich in gewissem Grade, wie Lewy zeigte, auch in normalen Fällen nachweisen lassen, dürfte die Dehnungsrigidität vielleicht die Steigerung eines normalen Vorgangs darstellen. Daß schon vor der Bewegung in Ruhelage ein erhöhter Spannungszustand des Muskels besteht, läßt sich mit unsern gewöhnlichen Untersuchungsmethoden nicht nachweisen, auch Aktionsströme finden sich in dieser nicht. Es ist nun denkbar, daß auch bei der aktiven Bewegung die Antagonisten-spannung erst bei Beginn der Bewegung einsetzt und so die Langsamkeit des Bewegungsablaufs bedingt. Objektiv ist das allerdings mit unsern gewöhnlichen Untersuchungsmethoden nicht festzustellen. Über den ganzen Mechanismus wird man erst ins klare kommen, wenn es, ähnlich wie das Lewy begonnen hat, gelingt, die Aktionsströme in diesen Fällen sowohl im Agonisten, wie gleichzeitig im Antagonisten mit einer einwandfreien Methodik zu beobachten.

Das gleiche gilt für die *Adiadochokinesis*, die fast in allen meinen Fällen, auch in denen ohne Rigidität, nachzuweisen war und in abor-

tiven Fällen zuweilen ein diagnostisch wertvolles Hilfsmittel darstellt. Auch bei dem Zustandekommen dieser dürfte, wie Stertz und Foerster ausführlich schildern, eine Innervationsstörung, die Nachdauer und der nicht rechtzeitige Nachlaß der Antagonistenspannung mitwirken. Das ebenfalls in vielen meiner Fälle zu beobachtende schließliche völlige Aufhören der Bewegungsfolgen bei der Adiadochokinesisprüfung weist entweder auf eine allmähliche Zunahme der erwähnten Erscheinungen während dieser Bewegungen hin, vielleicht auch auf eine infolgedessen einsetzende vorzeitige völlige Ermüdung der Muskeln.

Eine Erhöhung des plastischen formgebenden Muskeltonus (Foerster) war nicht immer vorhanden und hauptsächlich in den mehr oder weniger dauernd im Dehnungszustand befindlichen und hauptsächlich rigiden Beugemuskeln der Extremitäten festzustellen.

Die von Stertz gegenüber den echt katatonischen Anomalien als „pseudokataleptisch“ bezeichneten Erscheinungen waren hier und da, aber nicht besonders häufig nachzuweisen und durch das Verharren in der Endstellung einer Bewegung oder Erstarren einer Bewegung und Verharren in der grade erreichten Stellung charakterisiert, nur ausnahmsweise aber durch das Verharren in einer passiv gegebenen Stellung. Dieses Erstarren einer Bewegung kam deutlich durch Ablenkung der Aufmerksamkeit von der willkürlichen Bewegung oder Erschlaffen und Nachlaß des im Anfang der Bewegung intensiv wirkenden Willensimpulses mit gleichzeitiger Fixation der gerade erlangten Haltung und Stellung zustande. Wenn es sich auch hier nicht um die bei der Katatonie in Frage kommenden Willensstörungen handelt, so scheinen doch auch gewisse primäre Erschwerungen der Willensanspannung eine Rolle zu spielen, wenigstens schilderte ein Kranker sehr anschaulich, daß die Bewegung nicht nur bei Nachlaß der Willensanspannung aufhöre, sondern daß diese Willensanspannung an sich auffallend erschwert sei, eine auffällige Neigung zum willenlosen und tatenlosen Dasitzen und Vor-sich-hin-Dösen bestehe. Foerster spricht von dem Willensgefühl (Lipps), dessen Umsetzung ins Motorium erschwert sei und das vielleicht als ein affektiver Vorgang aufzufassen sei; die Störung wäre dann der bei der Pallidumerkrankung ganz allgemein vorhandenen Erschwerung und Verlangsamung der Affektäußerungen gleichwertig. — Die Beeinflußbarkeit durch fremden Willen, der beschleunigte Eintritt und erleichterte Ablauf einer Bewegung unter Einfluß des fremden Willens tritt in diesen Fällen oft deutlich zutage, und es ist von besonderem Interesse, daß Foerster den Mangel an Initiativbewegungen in der Hypnose bessern konnte. Die pseudokataleptischen Erscheinungen allein durch die sog. Fixationsspannung zu erklären, scheint unbefriedigend. Letztere war zweifellos in meinen

Fällen bei genauerer Prüfung häufiger vorhanden, als zunächst schien. Aber sie, wie die nach Foerster bei Annäherung der Insertionspunkte eines Muskels auftretende Adaptationsspannung waren auch mit dem von ihm angegebenen Kunstgriff (schnelle maximale Annäherung der Insertionspunkte und kurze Zeit passives Halten in dieser Stellung) nicht immer zu erzielen, z. B. nicht in den Streckern des Vorderarms. Auch blieben in einem Fall bei Untersuchung mit dem Saitengalvanometer bei stärkster Beugstellung des Vorderarms die Aktionsströme im Biceps aus, die sonst in den Muskeln, die sich in rigidem Zustand befanden, nachzuweisen waren.

Leichte Paresen traten nicht gerade häufig und dann besonders bei kinetischer Innervation (Grünwald) hervor. In einem Fall war das amyostatische Syndrom im Beginn einer Encephalitis unter Krämpfen apoplektiform entstanden, und zwar war hier zuerst eine Halbseitenlähmung aufgetreten (ob schlaffe, ließ sich anamnestic nicht mehr feststellen), wie es auch Foerster sah. Pyramidensymptome fehlten fast stets, nur ganz vereinzelt und vorübergehend wurde das Babinskische Phänomen beobachtet.

Das Fehlen physiologischer Mitbewegungen, besonders Fehlen des Pendelns der Arme beim Gehen, evtl. auch einseitig, war häufig. Auf mehrere der von Foerster geschilderten zweckmäßigen Mitbewegungen (normale Bewegungssynergien) wurde nicht speziell untersucht. Dagegen wurden in 2 Fällen höchst eigenartige abnorme Mitbewegungen beobachtet, die denen von Stertz beschriebenen ähnelten. Die Fälle seien ausführlicher mitgeteilt.

1. 28jähr. Matrose. Vorgeschichte o. B. Herbst 1917 einige Wochen nach einer Appendektomie unwillkürliche Bewegungen im rechten Bein und Unfähigkeit zu feineren Bewegungen in den Händen, was wieder schwand. Frühjahr 1918 erneute unwillkürliche Bewegungen in den Händen und Unterkiefer. Am 11. IV. 1918 fanden sich rhythmisch-tonische Anspannungen der r. Mundwinkel- und Backenmuskulatur, des r. Platysma, der Muskulatur der r. Hand und des Unterarms, des r. Zeigefingers, der rechtwinklig gebeugt wurde, sowie der Quadricepsgruppe mit rhythmischer Hebung und Senkung der Kniescheibe. In der l. Hand regelloosere Bewegungen, die den Eindruck von Mitbewegungen machten. Bewegungen sistierten im Schlaf, konnten kurze Zeit willkürlich unterdrückt werden. Später zeitweiliges Zittern des ganzen Körpers. Im Juni 1918 vorübergehend apathisch-stuporöser Zustand bei Fortbestehen der Bewegungen, die im September 1918 schwächer wurden. Der r. Arm nahm eigenartige Beugehaltung an, das Gesicht war starr, ohne Mimik. So blieb der Zustand. Im Januar 1922 ausgesprochene Bewegungsarmut und Bewegungsverlangsamung, untere Gesichtsmuskeln rechts leicht kontrakturiert, mimische Starre, starkes Zittern der Zunge, leicht gebeugte Haltung, Kopf nach vorn gestreckt, r. Oberarm leicht abduziert, Vorderarm bis fast 90° gebeugt, Hand gebeugt, Finger in leichter Pfötchenstellung. Zeitweilig mehrere aufeinander folgende, leicht abduzierende und rotierende Bewegungen des Oberarms. Zeitweiliges Hochziehen der Oberlippe. Linker Arm in leichterer Beugehaltung. Ausgesprochene Rigidität im rechten, weniger im linken Arm, desgl. in der Halsmuskulatur.

latur, weniger in der Bein- und Bauchmuskulatur. Pseudokatalepsie besonders in den Beinen. Leichte Retropulsion, Pendelbewegungen der Arme beim Gehen fehlen. Zeitweilig, besonders beim Gehen, wird der rechte Arm stärker abduziert, der Vorderarm stärker gebeugt. Pat. gibt an, daß das eintrete, sobald die Aufmerksamkeit vom rechten Arm abgelenkt sei. Übt er mit der linken Hand einen kräftigen Händedruck aus oder werden die Beine kräftig innerviert, so wird ebenfalls der r. Arm gehoben, abduziert und gebeugt.

Die Ätiologie des vorliegenden Falles ist unklar. Wahrscheinlich handelt es sich aber wegen der Mannigfaltigkeit der im Verlauf der Krankheit zutage getretenen Erscheinungen und dem schließlichen Stationärbleiben des Zustandes, nachdem sich das akinetisch-hypertonische Krankheitsbild voll entwickelt hatte, um eine Form der Encephalitis epidemica. Ähnliche Fälle von Mitbewegung sind von Stertz beobachtet worden. (In einem Fall Ausstrahlung des Impulses bei Innervation irgendwelcher Muskelgruppen in den r. Quadriceps, oft auch in die linken Kniebeuger, in einem andern Fall Ausbildung einer krampfhaften Stellung der rechten Hand und Finger). Das Besondere in meinem Fall liegt darin, daß die abnorme Stellung gelegentlich ohne besonders starke Innervation anderer Muskelgebiete bei abgelenkter Aufmerksamkeit eintrat. Offenbar besteht eine abnorme Kontraktionsneigung im rechten Deltoideus und den Vorderarmbeugern (Innervationskomplex mit dauernder Übererregbarkeit — Stertz), die mit geringer Willensanspannung unterdrückt werden kann. Bei Nachlaß dieser auf das betreffende Muskelgebiet gerichteten Willensspannung und der Aufmerksamkeit durch Innervation anderer Muskelgebiete tritt die Kontraktion ein. Stertz glaubt dagegen, daß diese Muskelpartien durch geringfügige Impulsirradiation innerviert würden.

2. 36jähr. Mann. Vorgesch. o. B. März 1916 im Felde Schwindelgefühl, Schwäche, Steifigkeit und Zittern im rechten Arm. Ende 1916 Entwicklung einer allgemeinen Steifigkeit und eigenartigen Gangstörung. Liquor o. B. Befund im Januar 1921: Gesicht etwas starr. Mund leicht geöffnet, Gesichtshaut meist heiß. Leichter Speichelfluß. Pupillendifferenz. Pupillenreflexe o. B. Sehnenreflexe lebhaft, zeitweilig rechts Oppenheim und Babinski angedeutet. Sprache etwas monoton. Mäßige Rigidität der o. E. und u. E., geringes Zittern der ausgestreckten Hände rechts mehr wie links. Geringe Parese des r. Arms. Im Stehen aufrechte Körperhaltung. Beim Gehversuch sinkt der Oberkörper nach vorn, Knie- und Hüftgelenke nehmen Beugstellung an, so daß eine Art Hockstellung entsteht (Abb. 1 bis 3). So geht Pat. weiter. Dabei starke Pro- und Retropulsion. Mit 2 großen Stangen in den Händen sich aufstützend, vermag er sich einigermaßen aufrecht zu halten. Bis zu einem gewissen Grade ist der Gang suggestiv beeinflussbar, wird bei Beobachtung des Pat. mühsamer und schlechter. Tageweise wechselt die Intensität der Gangstörung. Bei Dynamometer- oder Adiadochokinesisprüfung der rechten Hand, also kräftiger Innervation bestimmter Muskelgruppen, neigt sich der Oberkörper ebenfalls nach vorn über. Der Befund blieb während der 7monatlichen Beobachtung völlig der gleiche, nur Babinski und Oppenheimsches Phänomen waren später nicht mehr nachzuweisen.

Die Ätiologie des Falles ist unklar. Er hat mit dem vorigen Fall gemeinsam, daß er vor der eigentlichen Encephalitisära begann. Eine



Abb. 1.
Fall 2, stehend.

epidemische Encephalitis als Ursache der Krankheit läßt sich nicht nachweisen, obwohl die Möglichkeit einer solchen im Hinblick auf den jetzt seit Jahren stationären Zustand nicht auszuschließen ist. Sichere Anzeichen für eine Krankheit vom Typ der Pseudosklerose fehlten. Am ähnlichsten ist das Krankheitsbild einer Paralysis agitans sine agitatione. Durch die eigenartige, erst beim Gehen auftretende gebückte Haltung wurde der Schwerpunkt des Körpers nach unten und vorn verlegt. Infolgedessen kam der Pat., zumal auch jede Reaktionsbewegung fehlte, beim Gehen in ein unaufhaltsames Vorwärtsschießen. Daß es sich bei dieser eigenartigen Haltung um die Folge einer Art absonderlichen Mitbewegung handelt und nicht etwa um die einer Art Gleichgewichtsstörung oder einer Parese der Beine, die sonst gar nicht nachzuweisen war, glaube ich daraus schließen zu können, daß dieselbe Beugehaltung des Rumpfes wie beim Gehen auch bei kräftiger Innervation der rechtsseitigen Fingerbeuger eintrat. Trotz der allerdings auffallenden psychogenen Beeinflussbarkeit der Gehstörung ist



Abb. 2.
Fall 2, gehend.

eine funktionell-hysterische Natur derselben keinesfalls anzunehmen, da die Gangstörung trotz langer Behandlung und psychotherapeutischer Maßnahmen hier und andernorts völlig unverändert blieb, nur wie von jeher tageweise in ihrer Intensität schwankte, und die sonstigen Anzeichen einer striären Erkrankung einwandfrei vor-



Abb. 3. Fall 2, gehend.

handen waren. Es ist denkbar, daß die zur Unterdrückung und Überwindung der betreffenden Muskelkontrakturen aufgewandte Willensanstrengung bei Erregung des Patienten infolge der Beobachtung von fremder Seite nachließ und die Gangstörung infolgedessen jedesmal stärker wurde.

Die Erscheinung der Pro-, Latero-, besonders aber der Retropulsion, war auch in meinen Fällen häufig vorhanden, fehlte aber regelmäßig in den Fällen mit geringer oder gar keiner Rigidität. Die Retropulsion war im ganzen häufiger wie die Propulsion. Besonders oft ließ sich das eigenartige Phänomen feststellen, daß die Kranken, wenn sie kurze Zeit stillgestanden hatten, plötzlich spontan anfangen, einige Schritte rückwärts zu machen und dann zuweilen auch ins Schießen kamen. Dieselbe Erscheinung konnte durch einen ganz leichten Stoß vor die Brust hervorgerufen werden, während in solchen Fällen ein Stoß gegen den Rücken keine Vorwärtsbewegung veranlaßte. Die gleiche Erscheinung ist auch in der jüngst erschienenen Arbeit von v. Sarbo erwähnt.

Tremor.

Der Tremor stellte sich in meinen Fällen meist als fein- bis mittelschlägiger Tremor der distalen Extremitätenabschnitte dar, der erst bei stärkerer Ausbildung auch auf die höheren Extremitätenabschnitte überging, in seiner Intensität ausgesprochenen, oft tageweisen Schwankungen unterworfen, in den meisten Fällen nicht immer vorhanden war, selten ganz, meist nur in der Ruhehaltung fehlte und nur bei statischer Intention, nicht bei intendierten Bewegungen auftrat, sich in wenigen Fällen zu einem fast ständig vorhandenen grob- und schnellschlägigen Ruhetremor steigerte und nur ausnahmsweise den langsamen und stetigen Rhythmus des echten Paralysis-agitans-Tremors hatte, vielmehr, solange er feinschlägig blieb, oft recht unregelmäßige Amplituden seiner Schwingungen zeigte, ferner durch gewisse Maßnahmen gesteigert und verallgemeinert werden konnte oder überhaupt erst hervorgerufen wurde. Dabei zeigte sich ein steigender Einfluß psychogener Momente im allgemeinen wenig, aber in schwereren Fällen doch deutlich. In 10 Fällen fehlte der Tremor in der Ruhehaltung ganz oder meistens und trat nur bei intendierter Haltung der Extremitäten oder unter den oben erwähnten Maßnahmen auf. Zuweilen waren, wenn kein eigentlicher Tremor bestand, einzelne amorphe, zuckende, arhythmische Bewegungen der Finger zu bemerken. Bei andern Fällen war in der Ruhehaltung ganz leichter Tremor der Hände, evtl. auch des Kopfes vorhanden, der sich bei statischer Intention steigerte. Nur in 3 Fällen bestand auch in der Ruhehaltung in einem Arm, beiden Armen oder beiden Beinen starker grobschlägiger Tremor, der einmal den pillendrehenden Bewegungen der Finger bei der Paralysis agitans ähnelte,

die von französischen Autoren (Souques, Sicard) beim postencephalisch-amyostatischen Syndrom für prognostisch ungünstig gehalten werden. Auch der hier erwähnte Fall verlief sehr schwer, womit aber für die prognostische Bedeutung des erwähnten Symptoms nichts gesagt ist. In einem der Fälle mit Ruhetremor trat dieser erst während der Beobachtung auf, in einem weiteren schwand er unter der Behandlung mit intravenöser Injektion hoher Dosen von Natr. kakodylicum und trat dann nur als statischer Intentionstremor, aber erheblich weniger als vorher in Erscheinung. Nur in einem Fall H., der uns noch mehrfach beschäftigen wird, mit Rigidität der Armmuskulatur, Fehlen der Mimik und Augenmuskellähmungen, Pseudokatalepsie, Bewegungsarmut und Bewegungsverlangsamung fehlte der Tremor in der Ruhehaltung und bei intendierter Haltung dauernd, konnte auch durch keinerlei Maßnahmen, die in den übrigen Fällen Tremor in Erscheinung treten ließen, zur Auslösung gebracht werden. Nur bestand hier zeitweilig ein geringer Unterkiefertremor und ein leichtes Vibrieren der Oberlippenmuskulatur rechts, ferner eine höchst eigenartige, an Stottern erinnernde und vielleicht auf eine Art Intentionstremor der Sprachmuskulatur zurückzuführende Sprachstörung, die aber keinerlei Ähnlichkeit mit dem Skandieren bei der multiplen Sklerose hatte. Näheres über den Fall weiter unten. Er fällt erheblich aus dem Rahmen der übrigen heraus.

Das Fehlen des Tremors in der Ruhe und sein Auftreten als statischer Intentionstremor wurde sowohl bei Fällen mit allgemeiner mehr oder weniger starker Rigidität (4 Fällen), sowie bei geringer Rigidität, in 2 Fällen auch an Gliedern ohne jede mit der gewöhnlichen Methode festzustellende Rigidität beobachtet. Der Tremor war also im allgemeinen unabhängig von der Stärke der Rigidität. Immerhin war er in 2 Fällen mit sehr ausgesprochener Rigidität auch besonders stark und in der Ruhe vorhanden. In einem dritten solchen Fall fehlte er aber in der Ruhehaltung. Mendel kommt bezüglich des Zitterns bei der Paralysis agitans zu dem gleichen Resultat der allgemeinen Unabhängigkeit des Zitterns von der Rigidität, Wilson dagegen meint, daß es bei der echten Paralysis agitans in umgekehrtem Verhältnis zum Grade der Rigidität stehe, was bei dem akinetisch-hypertonischen Symptomenkomplex sicher nicht der Fall ist. Bei der Pseudosklerose und Wilsonschen Krankheit ist das starke Wackeln, das wie in einem hier beobachteten Fall (Siemerling und Oloff) speziell die proximalen Extremitätenabschnitte befällt, zuweilen auch mit einer Hypotonie verbunden. Ob der Tremor aber in den akinetisch-hypertonischen Fällen tatsächlich bei völligem Fehlen einer Rigidität bzw. Spannungsänderung in der Muskulatur vorkommt, ob in den Fällen meines Materials, bei denen sich eine Rigidität mit den gewöhnlichen Untersuchungs-

methoden nicht feststellen ließ, nicht doch eine gewisse Spannungsänderung in der Muskulatur besteht, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen. Die Verteilung des Tremors war ebenso verschieden wie die der Rigidität: 3 mal zeigte er sich halbseitig gleichzeitig neben einer geringen Rigidität, in den übrigen Fällen entweder in allen 4 Extremitäten und im Kopf oder in den untern oder obern Extremitäten allein oder schließlich nur in einer Extremität allein.

Durch die Schnellschlägigkeit, das Fehlen einer gewissen Gleichmäßigkeit und Beständigkeit, das Stärkerwerden bei statischer Intention unterscheidet sich der Tremor der akinetisch-hypertonischen Fälle von dem der Paralysis agitans, bei der er (Lewandowsky) bei statischer Intention geringer wird oder aufhört. Nur in einem meiner Fälle geschah dies ebenfalls, und zwar bei einem jugendlichen Patienten mit leichtem Halbseitentremor, Speichelfluß, leichter mimischer Starre, dessen Genese nicht ganz klar ist. Möglicherweise handelt es sich um eine beginnende Pseudosklerose; dann würde der Fall aus dem Rahmen der hier besprochenen herausfallen. Es sind also zweifellos gewisse Unterschiede zwischen dem Tremor bei den akinetisch-hypertonischen Fällen und dem der Paralysis agitans vorhanden. Sie scheinen mir aber nicht schwerwiegend genug, um zu behaupten, daß es sich bei beiden Tremorformen um etwas grundsätzlich Verschiedenes handle, zumal in den wenigen Fällen mit paralysis-agitans-ähnlichem Tremor dieser aus dem sonst vorhandenen Tremor hervorzugehen schien. Merkwürdig ist allerdings ein Fall, bei dem langsam, zunächst nur zeitweise, dann aber dauernd ein eigentümliches, rhythmisches, schnelles Schlagen mit der rechten Hand und dem Vorderarm auftrat, das von vornherein stark grobschlägig war und entfernt an den Schütteltremor Paralysis-agitans-Kranker erinnerte, aber immer grobschlägiger als dieser blieb, während der sonst vorhandene gewöhnliche feinschlägigere Tremor in den übrigen Extremitäten weiter bestand und sich auch in der rechten Hand während der anfänglich zwischen die Schüttelphasen eingeschobenen Ruhepausen zeigte. Aber es handelte sich hier um einen Ausnahmefall, bei dem vor Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Symptomenkomplexes lange Zeit myoklonische Zuckungen im l. Arm, l. Hals- und Gesichtsseite bestanden hatten, wie in geringerem Maß auch in dem oben mitgeteilten Fall 1, wo diese Zuckungen auch noch nach voller Entwicklung des akinetisch-hypertonischen Syndroms weiter bestanden. In den übrigen Fällen, in denen es zu einem stärkeren Zittern kam, entwickelte sich dieses aus dem feinschlägigen Zittern heraus. Gewiß besteht auch in dem häufigen temporären Fehlen und der Geringfügigkeit des Tremors in den akinetisch-hypertonischen Fällen und dem steten Vorhandensein und der Stärke desselben bei der Paralysis agitans ein Unterschied; daß dieser nicht zu hoch bewertet werden darf,

zeigt aber die Tatsache, daß in den akinetischen Fällen fast stets eine Tremorbereitschaft

nachzuweisen ist, auch da, wo der Tremor unter gewöhnlichen Umständen fast immer fehlt. Prägt sich diese schon in dem häufigen Auftreten von Tremor bei statischer Intention aus, so läßt sie sich auch an einer Reihe von anderweitigen Erscheinungen erkennen. In der Mehrzahl meiner Fälle ließ sich nämlich ein auffallend starker Tremor, oft beinahe eine Art Klonus der Augenlider bei Augenschluß¹⁾, also gewissermaßen bei statischer Intention der Lidmuskeln, und zwar nicht nur beim Romberg-Versuch, sondern vielfach auch bei bloßem Augenschluß im Stehen, Sitzen oder Liegen, vor allem auch bei der Cornealreflexprüfung feststellen, was um so auffallender ist, als sonst der unwillkürliche reflektorische Lidschlag in diesen Fällen fast aufgehoben ist oder jedenfalls selten eintritt. Bei 16 unter 18 darauf untersuchten Fällen ließ sich unter den erwähnten Umständen das starke Lidzittern feststellen. In 2 Fällen war es nur gering. Bekanntlich kommt ein Lidtremor auch bei andersartigen Kranken sowie bei Gesunden gelegentlich vor, aber bei weitem nicht in dieser Regelmäßigkeit und selten in der Stärke wie bei den amyostatischen Fällen. Er ist offenbar dem bei intendierter Haltung der Extremitäten auftretenden Tremor gleichzustellen und fehlt in der Ruhelage und bei Erschlaffung des Orbicularis oculi. — Bemerkenswert ist es weiter, daß man bei der willkürlichen Kontraktion rigider Muskeln mit der aufgelegten Hand zuweilen nicht eine stetige, ununterbrochene Zunahme der Zusammenziehung feststellen kann, wie bei Gesunden, sondern, daß diese von einzelnen diskontinuierlichen, klonusartigen Zuckungen und Rucken unterbrochen ist, die Kontraktionsimpulse also offenbar diskontinuierlich, unregelmäßig und ungleichmäßig einwirken. Daß das gleiche noch häufiger und viel ausgesprochener auch bei der Dehnung rigider Muskeln festzustellen ist, wurde oben erwähnt und auch von Foerster, Mayer und John beobachtet. Es fragt sich, ob in dieser Neigung zu diskontinuierlicher Kontraktion und Erschlaffung nicht auch etwas Ähnliches wie die Tremorbereitschaft zu sehen ist. Der Mangel an Fähigkeit, die Muskeln gleichmäßig und stetig zu innervieren oder erschlaffen zu lassen, scheint in beiden Fällen eine Rolle zu spielen, nur daß im ersteren Fall die Kontraktion des Agonisten und Erschlaffung des Antagonisten nicht gleichzeitig, gleichmäßig und kontinuierlich, im zweiten, beim statischen Tremor die Kontraktion der Agonisten und Antagonisten nicht gleichzeitig, gleichmäßig und kontinuierlich möglich ist. Beim letzteren kommt allerdings noch das rhythmische Moment hinzu. — Weiter scheint

¹⁾ Kürzlich auch von v. Sarbo erwähnt.

mir der Nachweis kleiner und großer Oscillationen des Aktionsstromes in rigiden Muskeln, die dem Aktionsstrom beim Tremor entsprechen, in einem akinetisch-hypertonischen Fall, bei dem äußerlich ein Tremor nicht festzustellen war, durch Rehn auf eine Tremorbereitschaft hinzuweisen, ferner auch die Beobachtung Foersters, daß der Tremor durch besonders starke gemüthliche Erregungen erst zutage tritt, obwohl er vorher garnicht vorhanden war.

Es konnte nun festgestellt werden, daß es gelingt, noch durch eine Reihe anderer Mittel die Tremorbereitschaft deutlich in Erscheinung treten zu lassen, auch wenn ein Tremor sonst völlig oder in Ruhehaltung fehlte. In einem Teil der Fälle gelang das schon durch eine verhältnismäßig geringe Abkühlung. Zunächst fiel auf, daß sich bei einem Kranken schon während des Auskleidens in einem Zimmer mit einer Temperatur von 20° C ein heftiger allgemeiner Schütteltremor, der vorher fehlte, entwickelte, während andere, nicht amyostatische Fälle bei 10 Minuten langem Nacktstehen im gleichen Raum bei der gleichen Lufttemperatur keinen Tremor bekamen. Diese Erscheinung konnte bei der groben Versuchsanordnung allerdings nur in wenigen amyostatischen Fällen festgestellt werden. Entweder wurde hier der bereits vorhandene Tremor verstärkt, was auch Foerster u. a. beobachteten, oder der Tremor trat überhaupt erst auf. Er unterschied sich hauptsächlich durch seine Intensität von dem sonst in diesen Fällen zu beobachtenden Tremor und glich genau dem sonstigen Kältetremor Gesunder, nur daß er unverhältnismäßig stark war. — Die Tremorbereitschaft zeigte sich ferner darin, daß ein Tremor durch gewisse Gifte, die bei Gesunden kein oder nur ein geringes Zittern erzeugen, hervorgerufen werden kann. Ein bereits vorhandener Tremor wird durch diese Mittel sehr erheblich gesteigert.

Kokainwirkung.

Subcutane Injektionen von Kokainum hydrochloricum in Dosen von 0,03—0,06 g zeigten diese tremorerzeugende Wirkung. Zur Anwendung dieses Mittels bei den amyostatischen Fällen wurde ich durch die Mitteilung Bergers angeregt, der bei katatonischen Stuporen durch subcutane Injektion von 0,025—0,05 g Kokain, hydrochl. eine Änderung des psychischen Verhaltens, ein Regsamerwerden, eine Durchbrechung der Sperrung beobachtete. Die bis dahin völlig mutistischen Kranken sprachen während der einige Stunden anhaltenden Kokainwirkung wieder. Es lag nahe, diese Wirkung bei den ebenfalls psychisch sehr wenig regsamen, affektiv schwer gestörten, bewegungsarmen und zuweilen an katatonische Stuporkranke erinnernden amyostatischen Fällen festzustellen. Das Kokainum hydrochloricum wurde 8 Amyostatischen subcutan gegeben, in 2 Fällen wurden die Versuche 1- bzw. 2 mal

wiederholt. Eine weitere Ausdehnung der Versuche schien wegen der Gefahren des Mittels, das vereinzelt leichten Kollaps verursachte, nicht angebracht.

Nr.	Art der Fälle	Kokainmenge	Art der Wirkung
1.	B. Allgemeine starke Rigidität, geringer Tremor bei stat. Intention; hochgrad. Bewegungsarmut.	0,03	Pulsbeschleunigung v. 100 auf 116; Atmung tief, 20; Augen glänzend, Pupillen weit; nach 10 Min. allgem. Tremor. Gang geht jetzt flott, kann sich gerade aufrichten ohne zu taumeln, sich gut umdrehen. Subj. Empfindung, daß das Gehen leichter sei. Sprache unverändert. Anhalten der Wirkung etwa 20—30 Min.
2.	B. nochmals	0,03	Atmung beschleunigt. Puls v. 96 auf 116. Spricht lauter, Gang leichter. Letztere Wirkung hört bald auf, klagt dann über Übelbefinden. Rigidität vielleicht etwas geringer, was Pat. auch subjektiv empfindet. Starker Tremor. Bei einem 3. Versuch ebenso.
3.	H. Rigidität in den Armen. Kein Tremor. Stark stotternde Sprache, äußerst bewegungsarm, pseudokataleptisch.	0,03	Sprache etwas besser; spricht Worte, die vorher nicht ausgesprochen werden konnten. Sonst keine Wirkung, kein Tremor.
4.	H. nochmals	0,05	Macht viel lebhafteren Eindruck, bewegt sich energischer, Adiadochokinesis geschwunden. Sprache objektiv unverändert, will aber subjektiv eine Besserung verspüren; lebhaftes Flattern des r. Mundwinkels. Schreibt 30 Min. später seinen Lebenslauf von 10 Reihen in 8 Min. Kein Tremor.
5.	H. nochmals	0,06	Schreibt einen Text, zu dem er vorher 10 Min. brauchte, jetzt in 5½ Min. mit undeutlicherer, aber nicht zittriger Schrift, fügt in dieser Zeit noch 6 Worte hinzu. Macht lebhafteren Eindruck, bewegt sich lebhafter. Sprache bleibt schlecht. Kein Tremor.
6.	G. Geringe Rigidität im r. Arm. Ausgesprochene Bewegungsarmut und Verlangsamung. Kein Zittern. (Angeb. Schwachsinn!)	0,04	Grobschlägiger Tremor des ganzen Körpers. Puls steigt von 104 auf 116. Atmung beschleunigt. Macht wenig lebhafteren Eindruck.

Nr.	Art der Fälle	Kokainmenge	Art der Wirkung
7.	Schl. Keine Rigidität, mäßige Bewegungsarmut, Mangel an Initiative, Unlustgefühl. Leichter Tremor bei intendierter Haltung der Hände.	0,03	Unlustgefühl schwindet. Fühle sich lustiger. „Bin eigentlich vollkommen frei von meiner Krankheit, von dem niederdrückenden Gefühl, von dem Unruhegefühl; ich wäre imstande zu singen, so lebhaft fühle ich mich, gerade das Gegenteil vom andern.“ — Redet viel, größtes Wohlbehagen. Wäre imstande, die größten Reden zu halten. Es sei einfach großartig. Puls von 116 auf 140, Atmung tiefer. 30 Min. nach der Injektion starker Tremor der Hände.
8.	Schr. Rigidität im l. Arm, allgemeine Bewegungsarmut und Verlangsamung. Tremor der Hände gering bei Intention.	0,03	Steigerung des Tremors. Zieht sich schneller an. Berichtet das selbst spontan. Pulsbeschleunigung.
9.	J. Allgemeine Rigidität. Gang nur mit gebeugten Beinen. Bewegungsarmut. Geringer Tremor der Hände bei intendierter Haltung.	0,04	Starker Tremor der Hände und Beine. Die Spritze rege auf. Puls von 88 auf 136. — Gang unverändert schlecht.
10.	Mö. Allgemeine starke Rigidität, l. mehr wie r. Bewegungsarmut. Leichter Tremor der Hände.	0,03	Pulssteigerung von 92 auf 132. Atmung steigt bis auf 28. — Subjektives Wohlbehagen: „aufgeregter, Kopfschmerzen gehen weg“. Gang flotter, Rigidität in den Beinen etwas geringer. Tremor im l. Arm und Kopf stark zugenommen. Später Übelkeit, Puls etwas weich.
11.	Mü. Allgemeine Bewegungsarmut mit sehr geringer Rigidität.	0,04	Puls steigt vorübergehend von 60 auf 80, sonst keine Wirkung.

In 7 Kontrollfällen (von Hysterie, Schizophrenie, Psychopathie, Alkoholismus) wurden Kokainmengen von 0,025—0,05 g injiziert. Wie aus den Tabellen ersichtlich, entwickelte sich in 6 von den amyostatischen Fällen neben den sonstigen Erscheinungen der Kokainwirkung, wie Pupillenerweiterung, beschleunigte Atmung und Pulsbeschleunigung, entweder als Verstärkung eines schon vorhandenen geringen Tremors oder ohne diesen, ein lebhafter, oft allgemeiner Schütteltremor, der im ganzen dem Kältetremor glich. In einem Fall trat überhaupt keine deutliche Kokainwirkung in Erscheinung. Es ist anzunehmen, daß die Dosis von 0,04 g hier zu klein war. Der Versuch konnte aber, da es sich um einen schwächlichen Patienten handelte,

nicht wiederholt werden. In einem weiteren Fall H., der auch sonst nie Tremor zeigte und bereits oben kurz geschildert wurde, entwickelte sich bei 3 Versuchen, in denen die Kokaindosis auf 0,06 g gesteigert wurde, kein Tremor, auch in den rigiden Armen nicht, obwohl die Kokainwirkung hier sonst deutlich in Form von Pulsbeschleunigung, Beschleunigung und Vertiefung der Atmung, Pupillenerweiterung und gewissen psychischen Erscheinungen zutage trat. Nur ein sonst auch vorhandenes geringes Zucken am rechten Mundwinkel wurde stärker. Die eigenartige Sprache, die, wie erwähnt, vielleicht auf einer Art Intentionstremor der Sprachmuskulatur beruht, wurde scheinbar im ersten Versuch günstig, in den weiteren Versuchen nicht beeinflusst. Der Fall nimmt in vielem, wie später erörtert wird, eine Sonderstellung ein. — In den 7 Kontrollfällen trat trotz teilweise ausgesprochener Kokainwirkung kein Tremor auf. Bei den amyostatischen Fällen zeigte nun das Kokain noch eine anderweitige Wirkung, welche an diejenige erinnert, die Berger und neuerdings Becker bei manchen katatonischen Stuporen, Hinsen bei stuporösen Paralysen erzielten. Die Kranken machten unter der Kokainwirkung einen erheblich lebhafteren, energischeren, weniger schlaffen und willenslosen Eindruck, der ausgesprochene Mangel an Spontaneität schien erheblich gemindert. Willkürhandlungen und Bewegungen gingen sichtlich flotter und schneller vonstatten: Sprechen, Gehen, Anziehen, Schreiben gelang leichter und schneller, wenn auch nicht in allen Fällen. Die Willensantriebe schienen häufiger als vorher, die Aktivität erheblich verstärkt, die Überwindung der Rigidität, der motorischen Gebundenheit gelang leichter, die Bewegungsarmut schien geringer. Daneben zeigten sich ausgesprochene Änderungen auf affektivem Gebiet: das zuweilen vorhandene intensive Unlustgefühl schwand und machte einem ausgesprochenen Wohlbehagen Platz, wie der gebildete Kranke Nr. 6 (Student) besonders anschaulich schilderte. Es sind das Wirkungen ähnlich denen, die das Kokain auch sonst beim Menschen zu entfalten pflegt (Anrep, Mosso), die aber naturgemäß bei unsern starren, leblosen, bewegungsarmen Kranken besonders auffallend waren und von einigen von ihnen mit Freuden begrüßt wurden. Bemerkenswert ist hier die Wirkung auf die Willkürbewegungen. Diese traten bei einigen Versuchen mit Alkohol, der ja in psychischer Hinsicht anfangs eine ähnliche Wirkung wie das Kokain zeigt, nicht hervor. — Die Erfahrungen, die Berger mit dem Kokain an katatonischen Stuporen machte, veranlaßte ihn, eine Steigerung der materiellen Rindenvorgänge durch dieses anzunehmen, während er die Erscheinungen des Stupors auf eine Herabsetzung der Rindenfunktion zurückführen wollte. Auch in meinen Fällen könnte man die Wirkung des Kokains ähnlich wie Berger erklären. Aber es muß neben der Wirkung des Kokains auf die Rinde doch wohl auch an

eine solche auf die tiefer gelegenen Hirnteile, die zentralen Ganglien und ihre Umgebung, gedacht werden, zumal Kokain auch durch Erregung der Zentren der Wärmeregulation im Hypothalamus im Tierversuch eine Temperatursteigerung bewirkt (Binz). Ferner kommt als dritte Wirkungsart des Kokains diejenige auf die Willkür-Muskulatur selbst in Betracht. Alms hatte nämlich bei Kaltblütern eine Tonus-herabsetzung der Muskulatur, Liljestrand und Magnus hatten eine solche bei Warmblütern durch intramuskuläre Injektion von Kokain beobachtet, und Frank und Laqua haben neuerdings dieselbe Wirkung durch subcutane Injektion erzielen können. Meyer und Weiler konnten die Muskelstarre beim chronischen Tetanus durch intramuskuläre Injektion von 10—15 ccm einer 1 proz. Novokainlösung beseitigen, ohne daß eine Lähmung eintrat. Frank sah bei der gleichen Maßnahme die Rigidität eines Muskels in einem Fall von Paralysis agitans vorübergehend schwinden. Ebenso konnte ich durch Injektion von 50 ccm einer 1 proz. Novokainlösung in den rigiden rechten Biceps eines Amyostatikers die Rigidität sehr erheblich herabsetzen, ohne daß die Muskelfunktion sonst beeinträchtigt wurde. Frank und Katz führen die nach allem zweifelsfrei feststehende tonuslösende Eigenschaft des Kokains auf seine direkte Einwirkung auf die rezeptive Substanz des Muskels zurück, was H. H. Meyer nicht anerkennen will, der eine Wirkung auf die motorischen Nervenendigungen im Muskel annimmt. Nach allem ist es also möglich, daß die zuweilen zu bemerkende geringe Herabsetzung der Rigidität in meinen Fällen mit der direkten Wirkung des Kokains auf den Muskel zusammenhängt. Keinesfalls glaube ich aber, daß der Tremor durch die direkte Muskelwirkung und die tonuslösende Eigenschaft des Kokains erzeugt wird. Man kann nämlich bei intramuskulärer Injektion des Kokains feststellen, daß der Tonus zunächst nachläßt, sich dagegen kein Zittern in dem als Versuchsobjekt benutzten Muskel einstellt, vielmehr erst nach einiger Zeit ein allgemeiner Schütteltremor einsetzt, und zwar wohl dann erst, wenn das Kokain resorbiert und in die Blutbahn gelangt ist. Würde das Kokain durch direkte Muskelwirkung den Tremor erzeugen, so müßte sich dieser oder zum mindesten ein fibrilläres Zucken zuerst in dem Muskel zeigen, in den es injiziert ist, wie man das z. B. einwandfrei bei dem bei intramuskulärer Injektion von Physostigmin eintretenden andersartigen Zittern beobachten kann. Auch spricht gegen die direkte Wirkung auf den Muskel bei der Tremorerzeugung die Tatsache, daß der Kokaintremor überall oder in den Teilen, die überhaupt von ihm befallen werden, gleichzeitig einsetzt. Alles deutet also darauf hin, daß der Tremor durch eine Einwirkung auf das zentrale Nervensystem zustande kommen muß. Man wird nicht ohne weiteres entscheiden können, ob er durch die Erregung der Hirnrinde oder durch Einwirkung auf die zen-

tralen Ganglien oder andere subkortikale Regionen entsteht, da wir überhaupt über das Zustandekommen des Tremors in den amyostatischen Fällen noch nichts Sicheres wissen, obwohl verschiedene Theorien darüber aufgestellt sind (Foerster: Der Tremor ist der Ausdruck einer infolge Pallidumausfalls gesteigerten Tätigkeit des cerebellaren Systems, C. u. O. Vogt: Tremor substriäre [pallidäre] Hyperkinese, Wilson: der die Rigidität und den Tremor bedingende Apparat ist außerhalb des Striatums zu suchen, Tremor kommt bei Herden im Kleinhirn und Subthalamus vor, Jakob u. a. sahen Fälle, wo Tremor ein Symptom des roten Kerns war usw.). Hervorzuheben ist noch, wie auch die Kontrollfälle zeigen, daß Kokain sonst nicht Tremor erzeugt nur bei den amyostatischen Fällen (bei Vergiftungen sind Krämpfe beobachtet).

Es gibt nun noch ein weiteres Mittel, das bei den amyostatischen Fällen starken Tremor erzeugt und das nur auf ein ganz bestimmtes System ohne Erregbarkeitssteigerung des gesamten Zentralnervensystems wirkt: das Adrenalin.

Adrenalin-tremor.

Das Adrenalin entfaltet in gewisser Beziehung ähnliche Wirkungen wie das Kokain (Wirkung auf die Sympathikusendigungen des Dilator iridis, auf die Accelerantes) und steht in einem sog. synergischen Verhältnis zu diesem, da manche Wirkung des Adrenalins durch sehr kleine, an sich unwirksame Kokaingaben erheblich verstärkt werden (Meyer und Gottlieb). In einer größeren Anzahl von amyostatischen Fällen wurde nun Suprareninum hydrochloric. syntheticum subcutan injiziert. Die Wirkungen ergeben sich aus folgender Tabelle:

Nr.	Art der Fälle	Adrenalinmenge	Art der Wirkung
1.	M. Geringe Rigidität in den o. E., mäßige in den u. E. Starke Bewegungsarmut. Tremor der Hände bei intenderter Haltung.	0,001	Blutdrucksteigerung v. 110 auf 135 ¹⁾ . Pulsbeschleunigung v. 84 auf 92. Blässe, ca. 10 Min. anhaltender allgemeiner Schütteltremor. Sehr geringe Glykosurie nach 3 $\frac{1}{2}$ Stunden.
2.	Schr. Geringe Rigidität im l. Bein. Ausgesprochene Bewegungsarmut. Geringer Tremor der Hände bei intenderter Haltung.	0,001	Blutdrucksteigerung v. 115 auf 138. Pulssteigerung v. 80 auf 116. Blässe. Starker Schütteltremor der Hände, etwas geringer der Beine, auch in Ruhaltung, ca. 40 Min. lang. Geringe Glykosurie nach $\frac{1}{2}$ Std.

¹⁾ Es ist der systologische mit dem Riva-Roccischen Apparat gemessene Blutdruck gemeint.

Nr.	Art der Fälle	Adrenalin- menge	Art der Wirkung
3.	J. Mäßige Rigidität der Beine und des l. Arms. Ausgesprochene Bewegungsarmut. Geringer Tremor bei intendierter Haltung.	0,001	Blutdrucksteigerung v. 95 auf 125, Pulsbeschleunigung v. 96 auf 120. Starker allgemeiner Schütteltremor, inkl. des Kopfes, auch in Ruhestellung, ca. 45 Min. anhaltend. Rigidität unverändert. Geringe und kurz anhaltende Glykosurie nach 1½ Std.
4.	Ho. Keine Rigidität, hochgradige Bewegungsarmut. Geringer Tremor der Hände bei intendierter Haltung.	0,001	Keine Blutdrucksteigerung, keine Pulsänderung; lebhafter Tremor. Ausgesprochene Glykosurie in den ersten 3 Std. post Injection.
5.	Ho. nochmals.	0,001	Blutdrucksteigerung v. 110 auf 135, Pulssteigerung v. 68 auf 92. Tremor stärker. Glykosurie.
6.	R. Starke Rigidität der u. E., geringe der o. E. Bewegungsarmut. Tremor der u. E. auch in Ruhestellung.	0,001	Blutdrucksteigerung v. 130 auf 142, Puls v. 108 auf 116. Starke, bald darauf wieder nachlassende Steigerung des Beintremors. Schwache Glykosurie nach 1½ u. 2½ Std.
7.	M. Allgemeine starke Rigidität l. mehr als r., leichter Ruhetremor des l. Arms.	0,0005	Blutdrucksteigerung v. 110 auf 127, Puls v. 108 auf 116. Verstärkung des vorhandenen Tremors. Geringe Glykosurie nach 1½ Std.
8.	Ha. Allgemeine Rigidität; ausgesprochene Bewegungsarmut; Tremor der Extremitäten bei intendierter Haltung.	0,001	Blutdrucksteigerung v. 120 auf 130, Puls v. 76 auf 96. Starker allgemeiner Tremor, ca. 13 Min. lang, keine Verstärkung des Zungentremors. Nachlassen der Rigidität, nachdem Tremor geringer, Klavierspielbewegungen der Finger wieder ca. 10 Min. lang möglich. Geringe Glykosurie nach 2½ Std.
9.	Jen. Geringe Rigidität in den Armen, r. me wie l. Stereotype Haltung des r. Armes. Tremor der u. E. bei intendierter Haltung.	0,001	Blutdrucksteigerung v. 132 auf 150, Pulsbeschleunigung v. 72 auf 120. Lebhafter Tremor der Extremitäten u. des Rumpfes, der Zunge u. Lider. Bei Nachlassen des Zitterns Nachlassen der Rigidität im r. Arm, etwa 18 Min. anhaltend; Zwangshaltung des r. Armes unverändert. Keine Glykosurie.
10.	W. Nur geringer Tremor im l. Arm u. Bein.	0,001	Blutdrucksteigerung v. 110 auf 145, Puls v. 88 auf 100. Ziemlich starker Tremor der Hände und der Beine, auch in Ruhe, ca. 30 Min. lang. Geringe Glykosurie nach 5 Std.

Nr.	Art der Fälle	Adrenalinmenge	Art der Wirkung
11.	Bi. Nur geringer Tremor im l. Bein u. Arm.	0,001	Blutdrucksteigerung v. 123 auf 142. Puls v. 72 auf 96. Starker Tremor des l. Armes u. Beines, r. sehr geringer Tremor; ca. 10 Min. lang in Intensität wechselnd. Glykosurie nicht untersucht.
12.	B. Allgemeine Rigidität in den u. E. mehr als o. E. Ausgesprochene Bewegungsarmut. Tremor der Hände bei intendierter Haltung.	0 001	Blässe. Blutdrucksteigerung v. 98 auf 128. Allgemeiner Tremor. Keine Glykosurie, Untersuchung nur bis 2 $\frac{1}{2}$ Std. nach der Injektion möglich.
13.	Br. Mäßige Rigidität der o. E., l. mehr wie r., stark im Nacken u. den u. E. Nur geringer Tremor im l. Bein bei intendierter Haltung.	0,00075	Blutdrucksteigerung v. 110 auf 130, Pulssteigerung v. 68 auf 80. Starker allgemeiner Schütteltremor, auch in der Ruhe, bes. im l. Bein. Rigidität unverändert. Mäßige Glykosurie nach 3 $\frac{1}{2}$ Std.
14.	H. Nur geringe Rigidität im r. Arm. Allgemeine Bewegungsarmut. Geringer Tremor des Kiefers.	0,001	Blutdrucksteigerung v. 115 auf 130, Pulssteigerung v. 88 auf 100. Mäßiger Tremor der Beine, kein Tremor der Arme. Nach 1 $\frac{1}{2}$ Std. sehr schwache u. kurz anhaltende Glykosurie.
15.	Paralysis agitans	0,001	Blutdrucksteigerung v. 125 auf 140. Puls v. 72 auf 108. Starker allgemeiner Tremor, bes. l., ca. 10 Min. lang. Minimale Glykosurie.

Nicht amyostatische Fälle.

Nr.	Art der Fälle	Adrenalinmenge	Art der Wirkung
1.	Imbecillität u. anfallsweiser hyster. Tremor	0,001	Blutdrucksteigerung v. 125 auf 146, Pulssteigerung v. 64 auf 72. Geringer feinschlägiger Tremor der Extremitäten.
2.	Enuresis	0,0003	Keine Blutdrucksteigerung, Pulssteigerung v. 76 auf 88. Minimaler feinschlägiger Tremor der Hände.
3.	Katatonie	0,001	Blutdrucksteigerung v. 112 auf 120. Kurzer, schnell vorübergehender Kollaps. Geringer feinschlägiger Tremor der Hände.
4.	Psychopathie + Debilität	0,0005	Blutdrucksteigerung v. 100 auf 120, keine Pulssteigerung. Geringer feinschlägiger Tremor der Extremitäten.
5.	Polyneuritis	0,0005	Blutdrucksenkung v. 107 auf 75, Puls senkung v. 80 auf 60, ziemlich lebhafter feinschlägiger Tremor der Extremitäten. (Kurz vorher Schwitzprozedur!)

Nr.	Art der Fälle	Adrenalin- menge	Art der Wirkung
6.	Psychopathie	0,001	Blutdrucksteigerung v. 112 auf 150, zieml. lebhafter feinschlägiger Tremor.
7.	Katatonie	0,001	Blutdrucksteigerung v. 110 auf 184, Pulssteigerung v. 72 auf 88. Geringer feinschlägiger Tremor der Extremitäten.
8.	Katatonie	0,001	Blutdrucksteigerung v. 125 auf 133. Feinschlägiger Tremor der Hände und Füße.
9.	Imbecillität	0,001	Blutdrucksteigerung v. 125 auf 140. Geringer feinschlägiger Tremor der Extremitäten.

Es ergibt sich aus diesen Versuchen an 14 amyostatischen Fällen (inkl. eines Falles von Paralysis agitans), daß jedesmal kurze Zeit nach subcutaner Injektion von $\frac{3}{4}$ —1 mg Suprareninum hydrochloric. neben den üblichen Erscheinungen der Adrenalinwirkung (Blutdrucksteigerung, Vasokonstriktion, Glykosurie, Pulsbeschleunigung und Verstärkung des Pulsschlages) ein meist starker Schütteltremor auftrat, der sich entweder auf die Extremitäten beschränkte oder allgemein wurde, und daß sich ein bereits vorhandener, meist nur bei statischer Intention deutlicher Tremor sehr lebhaft verstärkte, so daß er jetzt auch in der Ruhehaltung vorhanden war. Dieser Tremor war stets grobschlägig und schwankte während seines Vorhandenseins etwas in seiner Intensität. Er ähnelte dem Kältetremor, dem Kokaintremor und dem sonst in diesen Fällen vorhandenen Tremor durchaus, wenn er auch eine Steigerung des letzteren darstellt und genau wie der Kälte- und Kokaintremor etwas schnellschlägiger als dieser erschien. Daß es sich oft tatsächlich nur um eine Steigerung des vorhandenen Tremors handelte, zeigt die Tatsache, daß der Adrenalintremor in den Körperteilen am stärksten und grobschlägigsten war, die auch sonst allein Tremor zeigten oder in denen auch sonst ein stärkerer Tremor als in den übrigen Teilen vorhanden war. Das trat besonders in Fall 11 zutage, der sonst einen leichten Tremor der linken Körperseite hatte und nach der Injektion in dieser einen sehr starken Tremor, rechts dagegen nur einen sehr geringen zeigte, wie man ihn auch bei Normalen nach Adrenalin zu sehen bekommt. Bemerkenswert ist es, daß das starke Zittern auch in Fall 4 auftrat, in dem scheinbar eine Rigidität fehlte, daß es in dem schon mehrfach erwähnten Fall H. (13), bei dem auch kein Kokaintremor zu erzielen war, auch nach Adrenalin in den rigiden Armen fehlte, in den nicht rigiden Beinen in geringer Intensität, etwa so wie bei Gesunden, vorhanden war. Kontrollinjektionen in 9

anderen Fällen ergaben, daß bei diesen nur ein feinschlägiger Tremor auftrat, der allerdings in den verschiedenen Fällen in seiner Intensität wechselte, aber doch erheblich geringer als in den amyostatischen Fällen war. Auf die geringe Intensität des „physiologischen“ Adrenalin-tremors ist es wohl zurückzuführen, daß er vielfach gar nicht erwähnt wird. Erst nachdem mir der Adrenalintremor infolge seiner starken Intensität bei amyostatischen Fällen aufgefallen war, fand ich, daß Frank ihn unter dem Namen Adrenalintremor bei Gesunden beschrieben hat, daß er auch von Biedl, ferner von Kastan in einem Vortrag kurz erwähnt wird. Bei amyostatischen Fällen scheint er noch nicht beobachtet zu sein. Falta sah bei älteren Leuten mit Arteriosklerose nach Adrenalin „Schüttelfröste“ (s. Biedl). Die Erklärung des Adrenalin-tremors ist nicht einfach. Frank nimmt an, daß der physiologische Adrenalintremor auf einer Reizung peripherer Sympathikusendigungen im Muskel und einer sekundären Steigerung der Erregbarkeit des Sarkoplasmas beruhe, daß die Erregung des Sympathikus die Zustandsbedingungen innerhalb der Muskelfasern so ändere, daß rhythmische Fibrillenzuckungen die Folge sind. „Der Fibrillenapparat scheint durch die durch Adrenalin gesetzte Sarkoplasmaalteration zu einem rhythmischen Spiel von Tätigkeit und Erschlaffung angetrieben.“ Der Fibrillenapparat könne also außer vom motorischen Nerven auch durch den Sympathikus in Tätigkeit gesetzt werden. Es handle sich aber um eine „tonogene“ Fibrillenaktion. Den Adrenalintremor sah Frank besonders ausgesprochen, etwa so, wie er in den amyostatischen Fällen auftritt, bei starker Stigmatisierung im vegetativen System (z. B. dem Stat. asthmaticus). Eine Sympathikusinnervation des Skelettmuskels wird also von Frank vorausgesetzt. Sie wurde bereits von Mosso, Sherrington, Boeke, de Boer auf Grund von Tierversuchen und anatomischen Untersuchungen am Muskel angenommen, ist aber mehrfach angezweifelt worden, so von Beritoff und neuerdings von Spiegel, der darauf hinweist, daß die sympathisch-accessorischen Nervenfasern und Endplättchen, die Boeke im quergestreiften Muskel fand, nach dessen eignen Beobachtungen und den älteren Brehmers mit dem Nervenplexus, der die Blutgefäße umspinnt, in Verbindung stehen, so daß der anatomische Nachweis der sympathischen Innervation der quergestreiften Muskelfaser selbst noch nicht einwandfrei erbracht zu sein scheint. Auch L. R. Müller äußerte sich 1920 bezüglich dieser Innervation sehr skeptisch und wollte den Adrenalintremor durch Einfluß dieses Mittels auf die Vorderhornganglienzellen erklären, auf dessen Tonus auch Stimmungen (Freude, Trauer), das Sekret der Schilddrüse (cf. Basedowtremor) und die Innervationen wirken könnten, die der Wärmeregulierung gelten. Die sympathische Innervation der Skelettmuskeln ist also nach wie vor noch strittig.

Die Gleichheit bzw. große Ähnlichkeit des Kältetremors, des Kokain- und Adrenalin-tremors und des amyostatischen Zitterns lassen daran denken, daß alle diese Formen auf ähnliche Weise bzw. durch die gleichen zentralen Apparate zustande kommen. Die Annahme Franks, daß der Adrenalin-tremor durch Wirkung des Mittels auf Sympathikus-endigungen im Muskel entstehe, scheint mir aus verschiedenen Gründen nicht erwiesen. Wie beim Kokaintremor fällt es in unsern Fällen auf, daß der Adrenalin-tremor bei subcutaner Injektion des Mittels in allen den Teilen, in denen er sich überhaupt entwickelt, ziemlich gleichzeitig auftritt, daß er ebenfalls in den Teilen am stärksten war, in denen schon vorher ein leichter Tremor bestand, also z. B. halbseitig, daß, wie 4 Fälle zeigten, bei Injektion des Adrenalins in einen rigiden Muskel an Ort und Stelle kein Zucken oder Tremor auftritt, während das doch bei einer Physostigmininjektion ohne weiteres festzustellen ist, daß der Tremor vielmehr nach einiger Zeit gleich allgemein auftritt, offenbar dann, wenn das Adrenalin von der Injektionsstelle aus resorbiert ist. Es wurde ferner folgender Versuch gemacht: in 4 Fällen (3 Katatoniker, 1 Amyostatiker) wurde die Blutzufuhr zu dem einen Arm durch Umschnürung der oberen Hälfte des Oberarms mit der Armmanschette des Riva-Rocci-Apparates bis zur völligen Pulslosigkeit unterbrochen, während die Motilität erhalten blieb, dann in den andern Arm 0,001 Adrenalin injiziert und nun die Entwicklung des Tremors beobachtet. In allen 4 Fällen entwickelte sich dieser in beiden Armen gleichzeitig und gleichmäßig, dabei schien es sich in dem abgebundenen Arm nicht etwa um einen von der Schultermuskulatur auf dem Arm mechanisch übertragenen Tremor zu handeln, sondern verschiedentlich konnte konstatiert werden, daß auch die Finger für sich zitterten. Daraus würde sich ergeben, daß der Tremor nicht durch periphere Wirkung des Adrenalins auf die Sympathikusendigungen entstehen kann, da der Weg, auf dem wohl sicher das Adrenalin zu diesen Endigungen gelangt, die Blutbahn in dem abgeschnürten Arm unterbrochen war und dieser Arm doch genau wie der andere in Zittern geriet. Dieses Zittern kann also nur auf dem Wege der peripherischen Nerven zustande kommen, deren Leitungsfähigkeit nicht unterbrochen war. Zuweilen schien allerdings der Tremor im abgeschnürten Arm etwas geringer, nach Lösung der Armmanschette vorübergehend etwas stärker als im andern zu werden, jedoch ließ sich das nicht immer konstatieren. Es ist daher möglich, daß die Aktionsfähigkeit der Muskelfasern in dem abgeschnürten Arm doch etwas durch die sich entwickelnde Kohlensäureüberladung des Blutes gestört und nach Lösung der Abschnürung besser wurde. Nach diesem Ergebnis muß mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß der Tremor durch eine zentrale Wirkung entsteht. Die Gleichheit und Ähnlichkeit dieses Tremors mit dem sonst in amyostatischen Fällen auftretenden

Tremor läßt wie gesagt vielleicht vermuten, daß das Adrenalin an der Stelle angreift, von der aus auch sonst der amyostatische Tremor erzeugt wird. Da das Adrenalin eine spezifische Wirkung auf den Sympathikus entfaltet, muß man an eine Wirkung auf die Zentren dieses im Hypothalamus denken. Daß es etwa am Grenzstrang selbst angreift, bzw. von dort aus den Tremor erzeugt, scheint mir wegen der Übereinstimmung der Verbreitung des Adrenalintremors mit der des amyostatischen Tremors, dem halbseitig stärkeren Auftreten beider in gewissen Fällen nicht wahrscheinlich. Derselbe Grund scheint mir gegen die Annahme L. R. Müllers, daß das Adrenalin auf den Tonus der Vorderhornanglienzellen im Rückenmark einwirkt, zu sprechen. — Daß der Adrenalintremor etwa durch die erregende Wirkung auf die Endigungen der Vasokonstriktoren in den Muskelgefäßen und eine dadurch bedingte Änderung der Blutzirkulation im Muskel erzeugt wird, erscheint mir ebenfalls aus den genannten Gründen des gleichzeitigen Auftretens des Tremors in allen Muskeln bei Injektion in einen Muskel, der Verteilung des Tremors sowie des Auftretens des Tremors trotz Unterbindung der Blutzufuhr unwahrscheinlich, auch brachte eine wenigstens partielle Anämisierung der Muskeln durch Umschnürung eines stark zitternden Armes bei einem schweren Fall von encephalitisch-amyostatischem Symptomenkomplex mit einer Gummibinde keine Änderung des Zitterns. Ferner ist davon, daß in durch arterielle Ischämie (nach Thrombose oder Esmarchscher Blutleere) geschädigten Muskeln Zittern auftritt, nichts bekannt. — Schließlich käme noch in Frage, ob etwa eine durch indirekte, auf dem Wege des Sympathikus erfolgende Einwirkung des Adrenalins erzeugte Tonusänderung in der Muskulatur, eine Zustandsänderung in der Muskelfaser, wie es etwa Frank meint, das Zittern hervorruft oder verstärkt, was dann evtl. auch für das Kokain mit seiner tonusändernden Wirkung Geltung haben könnte. Bei direkter Injektion in einen rigiden Muskel entfaltet das Adrenalin zweifellos gewisse Wirkungen, und zwar konnte ich in 2 Versuchen eine geringe Herabsetzung der Rigidität sowie eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit feststellen. Auch Foerster fand eine solche Herabsetzung „der Erregbarkeit des Sperrapparats“ der Muskeln. Aber es entsteht nach Adrenalin ein Tremor in diesen Muskeln nicht unmittelbar, sondern erst, wenn er auch in den übrigen Muskeln auftritt, was dagegen spricht, daß die Tonusänderung allein das Zittern erzeugt. Bei subcutaner Injektion von Adrenalin konnte ebenfalls zuweilen ein geringer Nachlaß der Rigidität festgestellt werden, aber erst dann, wenn der durch das Adrenalin erzeugte Tremor wieder nachließ. Letzteres scheint ebenfalls darauf hinzuweisen, daß der Tremor nicht durch die offenbar erst später einsetzende Tonusänderung zustande kommen kann. Es bleibt also schließlich nur die Annahme übrig, daß das Adrenalin bei der Tremorerzeugung

wahrscheinlich auf die Sympathikuszentren im Hypothalamus einwirkt. Daß die Drüseninkrete überhaupt neben ihrer peripheren Wirkung Angriffspunkte in den vegetativen Zentren im Hirn und Rückenmark gewinnen, hält auch Schaeffer für wahrscheinlich. Bemerkenswert ist es nun, daß das ebenfalls Tremor erzeugende Kokain und das Adrenalin (Eppinger, Falta und Rudinger) neben den oben geschilderten gemeinsamen Wirkungen auf gewisse Sympathikusendigungen eine Temperaturerhöhung, und zwar wahrscheinlich durch Erregung im Gebiet des sympathischen Nervensystems, erzeugen, dem ja wahrscheinlich auch die thermogenetischen Zentren im Hypothalamus angehören (Meyer-Gottlieb). Ob diese Zentren direkt in Erregung versetzt werden oder ob die Temperatursteigerung durch Reizung der peripheren Endigungen des Sympathikus zustande kommt, ist noch nicht geklärt. Im Hinblick aber auf die vorwiegend zentrale Wirkung des Kokains und die elektive Wirkung des ebenfalls Fieber erzeugenden Tetrahydronaphtylamins auf die Sympathikuszentren kann wohl eher an eine direkte Erregung dieser Zentren gedacht werden, was wiederum mit der vermuteten Reizung dieser beim Zustandekommen des Tremors in gewissem Einklang stehen würde. — Es lag nahe, noch andere Mittel, die sympathikuserregend und gleichzeitig temperaturerhöhend wirken, in den amyostatischen Fällen auf ihre Fähigkeit, Zittern zu erzeugen, zu prüfen. Zu diesen Mitteln gehört das Coffein (Binz u. a.). Mehrere Versuche an einem Kranken mit subcutaner Injektion von Dosen bis zu 1,0 Coffein natr. benz. ergaben keine sicheren Resultate. Die Temperatur stieg auch danach nicht an, die Dosen schienen zu klein. Höhere wagte ich mit Rücksicht auf den Kranken nicht anzuwenden. Vorübergehend schien eine geringe Steigerung des Tremors einzusetzen, jedoch schien sie mir zu klein, um Bestimmtes daraus zu schließen. Bemerkenswert ist es aber, daß gelegentlich bei Coffeinvergiftungen heftiges Zittern der Extremitäten, krampfartige Empfindungen in manchen Muskelgebieten, sowie bei Tierversuchen am Kalt- und Warmblüter Starre der Muskeln und Verkürzung, bei geringgradigen Vergiftungen erhöhte Fähigkeit des Muskels, sich auf einen Reiz zu kontrahieren, beobachtet sind (Meyer-Gottlieb, Binz, Riesser), wobei allerdings zu bemerken ist, daß die letzten genannten Wirkungen durch direkten Einfluß auf den Muskel zustande kommen. Immerhin finden sich auch hier bezüglich der Tremorerzeugung gewisse Analogien zu der Kokain- und Adrenalinwirkung. Da das Coffein ebenso wie das Kokain nicht elektiv auf das Wärmezentrum, sondern auch auf das übrige Zentralnervensystem wirkt, läßt sich jedoch nicht sagen, ob gerade die letztere Wirkung mit der Zittererzeugung in Zusammenhang steht. Immerhin ist es auffallend, daß alle diese auch erregend auf das Wärmezentrum wirkenden Mittel teils beim Amyostatiker Zittern erzeugen, teils auch bei Ge-

sunden, wenn auch hier zuweilen nur bei schweren Vergiftungen. Sehr erwünscht wäre ein Versuch mit dem elektiv die Sympathikuszentren angreifenden und ebenfalls temperaturerhöhend wirkenden Tetrahydronaphtylamin bei den amyostatischen Fällen gewesen. Wegen der Gefährlichkeit des Mittels konnten aber solche Versuche nicht durchgeführt werden.

Ob nun das Adrenalin direkt oder indirekt die Sympathikuszentren beeinflusst, läßt sich aus den vorliegenden Versuchen nicht schließen. Es wäre aber möglich, daß die durch Adrenalin bedingte Vasokonstriktion und Änderung der Blutversorgung die Zentren, die beim Zustandekommen des Tremors mitwirken, in einen Erregungszustand versetzen, was auch Biedl bei der Adrenalinwirkung für die Vasomotorenzentren annimmt. Dann wäre der Kokaintremor nur durch eine allgemeine Erregung des Zentralnervensystems zu erklären, da eine Vasokonstriktion beim Kokain nicht erfolgt, aber in den amyostatischen Fällen doch Tremor entsteht. Auch würde dann die von E. Frank angenommene Analogie des Adrenalin-tremors mit dem Basedow-tremor hinfällig werden, denn bei der Basedowschen Krankheit kommt eine Vasokonstriktion kaum in Betracht. Da aber auch bei der Basedowschen Krankheit eine Steigerung des Sympathikustonus vorliegt, wäre es gezwungen, den sowohl in diesen Fällen wie den als Folge der sympathikuserregenden Adrenalinwirkung auftretenden Tremor verschiedenen zu erklären. Am nächsten liegt daher immer noch die Annahme einer direkten Erregung der Sympathikuszentren durch das Adrenalin, die dann direkt oder indirekt den Tremor erzeugt bzw. ihn in den amyostatischen Fällen steigert. Man muß sich also damit begnügen, zu sagen, daß eine Reihe von Giften, die neben verschiedenartigen sonstigen Wirkungen auf das Nervensystem die eine gemeinsam haben, daß sie vielleicht durch Erregung der Sympathikuszentren im Zwischenhirn temperatursteigernd wirken, in den amyostatischen Fällen den schon vorher vorhandenen Tremor stark steigern oder einen Tremor erzeugen, der dem sonstigen amyostatischen Tremor und Kältetremor gleicht, bzw. einen höheren Grad desselben darstellt, und daß es nahe liegt, die beiden gemeinsamen Wirkungsarten dieser Gifte in Zusammenhang zu bringen und zu vermuten, daß der Tremor bzw. die Steigerung des vorhandenen Tremors ebenfalls direkt oder indirekt mit einer Erregung der Sympathikuszentren in irgendeinem Zusammenhang steht. Ist dieses richtig, dann läge weiter auch die Vermutung nahe, daß vielleicht der amyostatische Tremor direkt oder indirekt irgendwie mit einer Erregbarkeitssteigerung der Sympathikuszen-

tren im Hypothalamus zusammenhängt. Dabei ist zu erwähnen, daß nach Isenschmid auch das Kältezittern beim Kaninchen irgendwie von den vegetativen Zentren im Zwischenhirn abhängig sein muß, da es fehlt, wenn eine Verletzung des Zwischenhirns die Wärmeregulation aufhebt (auch wenn keine Lähmung vorhanden ist) und da das Zittern bei unvollständiger Verletzung des Zwischenhirns ohne Aufhebung der Wärmeregulation sehr häufig ist. Diese Beobachtungen und jene bei den amyostatischen Fällen legen uns den Gedanken nahe, daß das amyostatische Zittern vielleicht etwas Ähnliches ist wie das Kältezittern, bzw. durch Störungen in jenen Apparaten zustande kommt, die das Kältezittern erzeugen. Naturgemäß kann es sich hierbei nur um eine Vermutung, keine irgendwie fest begründete Annahme handeln.

Die erwähnten Untersuchungsergebnisse stehen nun offenbar, wie es zunächst scheint, mit von Frank geäußerten Anschauungen in gewissem Widerspruch. Letzterer faßt die vasomotorisch-sekretorischen, wie die motorischen Erscheinungen bei der Paralysis agitans als Symptom einer Reizung im kranialautonomen parasympathischen System auf. Er nimmt eine parasympathische Innervation der Skelettmuskeln neben einer spinalen und sympathischen an und stützt seine Auffassung von dem Wesen der Rigidität und dem Zittern der Paralysis agitans auf gewisse Analogien, die diese mit der den Parasympathikus erregenden Physostigminwirkung haben. Nach Tierversuchen von Harnack und Witkowski, Heubner, Schweder wirkt das Physostigmin tonussteigernd auf die Skelettmuskulatur. Frank und Nothmann fanden nach Injektion von Physostigmin bei einem Kranken mit Paralysis agitans eine Steigerung der Rigidität der Kniestrecker. Sie stellten ferner fest, daß das die Rigidität und den Tremor der Paralysis agitans herabsetzende Skopolamin die entsprechenden Erscheinungen der Physostigminwirkung zum Schwinden bringt, indem es peripher angreifend „eine Blockierung nervöser parasympathischer Impulse im Endorgan“ bewirke. Frank stützt sich ferner darauf, daß Adrenalin den durch Physostigmin beim Hund hervorgerufenen unbeholfenen Gang sowie die Zitterstöße beseitigt und zur Lösung der Physostigminkontraktur beim Menschen führt, ebenso wie es einen Nachlaß der Rigidität bei den amyostatischen Fällen veranlaßt. Er verweist weiter darauf, daß Novokain in beiden Fällen intramuskulär gegeben in gleicher Weise wirkt. Wie oben erwähnt, konnte ich die gleiche Wirkung des Novokains bei intramuskulärer Injektion in einem meiner Fälle feststellen. Alle diese Beobachtungen veranlassen Frank zur Annahme, daß man es bei der Paralysis agitans in der Hauptsache wahrscheinlich mit einer übermäßigen Tätigkeit des Tonussubstrates, des Sarkoplasmas zu tun habe, daß bei Wegfall des Linsenkerns, in

dem die oberste Instanz des Parasympathikus zu suchen sei, bzw. der Zügel, die vom Linsenkern durch die Ansa lenticularis zu den Einzelzentren des Hypothalamus führen, das Bild der Paralysis agitans, „ein ins Übermaß verzerrtes Abbild des vitalen Tonus“ entstehe. Dieser Auffassung widersprechen nun zum Teil die hier angeführten Beobachtungen. Ich konnte mich ferner durch eigene Versuche überzeugen, daß das Zittern und Zucken, das bei intramuskulärer Physostigmininjektion, also einem parasympathisch-erregenden Mittel, auftritt, eigentlich dem bei der Paralysis agitans und in meinen Fällen recht wenig ähnlich sieht. Es wurden 2 amyostatischen Kranken 3 mg Physostigm. salicyl. in den Biceps bzw. Brachioradialis injiziert. Darauf entwickelte sich in einem Fall sehr stark, im andren schwach ein fibrilläres Zucken und Vibrieren in den betr. Muskeln, das nicht dem Zittern in den erwähnten Fällen gleicht, sondern eher dem fibrillären Zucken atrophischer Muskeln bei spinalen Erkrankungen. Entfernt erinnerte es auch vielleicht an das fibrilläre Zucken im Beginn des Frierens. Nach Frank sollen sich bei Erhöhung der Dosis unregelmäßige Zitterstöße ganzer Muskeln und Muskelgruppen an dieses lokale fascikuläre Zucken anschließen. Wenn auch in meinen amyostatischen Fällen die Intensität des Tremors schwankte, so zeigte derselbe doch keineswegs die von Frank geschilderte Unregelmäßigkeit des Physostigmintremors und noch weniger zeigt sie der Tremor bei der Paralysis agitans. Es handelt sich hier nicht um Zitterstöße, sondern ein kontinuierliches Zittern, das weit mehr stärkerem Kältetremor und Adrenaltremor trotz deren in normalen Fällen vorhandenen Schnellschlägigkeit und Feinschlägigkeit gleicht und das wie gesagt auch durch das Adrenalin erheblich verstärkt wird, sogar bei der echten Paralysis agitans. Das scheint dafür zu sprechen, daß offenbar zum mindesten nicht der Parasympathikus allein, sondern auch die Sympathikuscentren direkt oder indirekt bei Entstehung des amyostatischen Tremors irgendwie beteiligt ist. Aber weitere Beobachtungen zeigen, daß auch auf den Parasympathikus wirkende Gifte den Tremor beeinflussen. Zu erwähnen ist hier die Wirkung des parasympathikus-lähmenden Atropins in unsern Fällen, die der bekannten Skopolaminwirkung nahesteht. Diesbezügliche Versuche mit subcutanen Atropininjektionen ergaben zwar zunächst keine einwandfreien Resultate. In einem Fall ließ der heftige Schütteltremor der Beine auf $\frac{1}{2}$ mg Atropin. sulf. subcutan nach 14 Min. nach, um nach 51 Min. wieder stärker zu werden. Bei einem zweiten Versuch blieb die doppelte Dosis 1 mg Atropin in gleichem Falle völlig unwirksam. Es muß sich also beim ersten Versuch vielleicht um spontane Intensitätsschwankungen des Tremors gehandelt haben. In einem 2. Fall wurde der Tremor auf $\frac{1}{2}$ mg Atropin nach 20 Minuten geringer, in einem 3. und 4. Fall auf $\frac{3}{4}$ mg nicht, obwohl grade hier die sonstigen

Atropinwirkungen (Pulsbeschleunigung, Sistieren der Speichelsekretion) sehr ausgesprochen waren. Sicheres kann also aus diesen ersten Versuchen nicht geschlossen werden. Dagegen ließ sich zuweilen bei innerer Darreichung von 3—4 mg Atropin pro die neben der sehr wirksamen Unterdrückung der oft sehr starken Speichelsekretion ein gewisser Nachlaß des Zitterns und der Rigidität nachweisen. In einem Fall war während der Atropindarreichung kein Zittern festzustellen, trat aber bei vorübergehendem Aussetzen des Mittels wieder auf. In einem anderen Fall hatte sich in den letzten Monaten, wie schon oben erwähnt, ein heftiger, aber zunächst nur zeitweilig auftretender, dann dauernd vorhandener Schüttel-Wackeltremor des rechten Arms entwickelt, der auf innerliche Atropindarreichung (bis 4 mg pro die) mit dem sehr starken Speichelfluß und mit Besserung der Starre und Bewegungsarmut völlig schwand, um bei zweimaligem Aussetzen des Mittels wiederzukehren. Nach längerer Darreichung gelang aber hier wie im ersten Fall die Beseitigung des Zitterns nicht mehr völlig mit den gewöhnlichen Dosen, es war, als wenn eine gewisse Gewöhnung an das Mittel eintrat und dies dann unwirksamer wurde. Diese Beseitigung des Zitterns durch Atropin, die früher auch schon bei der Paralysis agitans beobachtet wurde, scheint nun in einem gewissen Widerspruch mit der Erfahrung zu stehen, daß der Tremor durch das sympathikuserregende Adrenalin gesteigert wird. Im Hinblick auf die an anderen Organen zutage tretende antagonistische Sympathikus- und Parasympathikuswirkung, die Steigerung der Erregbarkeit des einen bei Hemmung der des anderen, müßte vorausgesetzt werden, daß das parasympathikuslähmende Atropin den Tremor eher steigert als herabsetzt, wenn sympathikuserregende Mittel ihn ebenfalls steigern. Eine befriedigende Erklärung für das entgegengesetzte Verhalten ist nicht zu geben. Man könnte aber eine solche nach zweierlei Richtungen hin versuchen: Einerseits könnte man annehmen, daß die Verhältnisse bei der vegetativen Innervation des Willkürmuskels anders wie in den anderen sicher sympathisch-parasympathisch innervierten Organen liegen, daß vielleicht eine strenge Differenzierung sympathischer und parasympathischer Nervenendigungen im Muskel nicht vorliegt. Eine Erfahrung von Riesser und Neuschloß würde vielleicht zugunsten dieser Auffassung anzuführen sein. Diese konnten nämlich bisher nicht feststellen, daß Adrenalin als sympathisch erregendes Gift beim Tierversuch im Muskel selbst antagonistisch zum parasympathikuserregenden Acetylcholin, das eine Muskelkontraktur erzeugt, wirkt, was gefordert werden müßte, wenn tatsächlich eine antagonistisch wirkende Sympathikus-Parasympathikusinnervation des Willkürmuskels vorliegt. Verwiesen sei hier auch auf die Auffassung H.H. Meyers, der eine solche Innervation für den Muskel ausschließen und stattdessen ein besonderes Tonussystem für diesen

annehmen will. Andererseits aber sprechen doch wieder andere Momente gegen eine solche Auffassung und eher dafür, daß Sympathikus und Parasympathikus bei der Entstehung der Spannungsanomalien unserer Fälle irgendeine Rolle spielen. Abgesehen von den zahlreichen Versuchen de Boers, von den allerdings von Spiegel in ihrer Deutung angefochtenen anatomischen Befunden Boekes, die für eine sympathische Innervation der Muskeln sprechen, wäre für die Wirksamkeit der vegetativen Nerven bei der Entstehung der Spannungsanomalien und zur Erklärung oben genannter Widersprüche noch folgendes anzuführen: Die sonst an den Erfolgsorganen zu beobachtende, sich kombinierende Wirkung sympathikuserregender und parasympathikuslähmender Mittel dürfte bei subcutaner Injektion am Muskel vielleicht deshalb nicht zu erwarten sein, weil das Adrenalin, wie gezeigt, offenbar zunächst zentral, das Atropin aber wahrscheinlich, besonders nach den Versuchen von Riesser und Neuschloss und den Feststellungen Schaeffers bei der sogenannten Tiegelschen Kontraktur, direkt am Muskel angreift. Kommt es schließlich zu einer direkten Adrenalinwirkung auf den Muskel in unsern Fällen, so zeigt sich auch die erwartete, die Atropinwirkung fördernde, tonusherabsetzende Wirkung des Adrenalins, wie von Frank und Foerster beobachtet wurde und ich ebenfalls in den akinetisch-hypertonischen Fällen sah. Die Versuche von Riesser und Neuschloss machen es wahrscheinlich, daß das Atropin entweder an der rezeptiven Substanz des Muskels oder am Sarkoplasma selbst angreift und dieses kontraktionsunfähig macht. Bei der Atropinwirkung in unsern akinetisch-hypertonischen Fällen dürfte etwas Ähnliches anzunehmen sein. Dafür, daß nun das Atropin auch wahrscheinlich im Muskel eine Wirkung entfaltet, die einer Wirkung auf parasympathische Nervenendigungen analog zu sein scheint, spricht die ebenfalls wieder von Riesser und Neuschloss gefundene Tatsache, daß es ebenso wie auf die Rigidität in unseren Fällen auf die durch das parasympathikuserregende Acetylcholin hervorgerufene Kontraktur lösend wirkt und daß es nach Schaeffer auf die durch parasympathikuserregend wirkende Mittel zu steigernde Tiegelsche Kontraktur auf gleiche Weise wirkt. Der Schluß liegt also nahe, daß die Rigidität mit einer Parasympathikuserregung in irgendeinem ursächlichen Zusammenhang steht. Ein absolut sicherer Beweis dafür kann bisher nicht erbracht werden.

Wenn man nach den Untersuchungsergebnissen in unseren Fällen eine Störung oder Erregbarkeitssteigerung der Sympathikuszentren annehmen will, so weiß man noch nicht, ob diese durch direkte Wirkung über den Sympathikus selbst oder auf Umwegen über andere zentrale Apparate und die motorischen Haupt- oder Nebentbahnen und Nerven bei Entstehung des Zitterns mitwirkt. Vielleicht kommt aber eher das letztere in Betracht, weil eine direkte Sympathikuswirkung auf den

Muskel, wenn es eine solche gäbe, andere Erscheinungen hervorrufen mußte, wie die intramuskulären Adrenalininjektionen zeigen, und weil es sich offenbar bei dem Tremor um eine Aktion der Fibrillen, nicht des Sarkoplasmas, des Tonussubstrates handelt, denn jedes Zittern ist mit oscillatorischen Aktionsströmen von tetanischem Charakter verbunden, wie bereits Bornstein und Saenger u. a. nachgewiesen haben; auch zeigt das Auftreten des Zitterns in manchen Fällen nur bei willkürlicher Anspannung der Muskeln sowie die Möglichkeit der temporären willkürlichen Unterdrückung und Herabminderung des Zitterns in unsern Fällen, daß cortico-spinale Einflüsse auf Tremor einwirken können, wenn auch nur bis zu einem gewissen Grade. Daß beim Zustandekommen des also als Fibrillenaktion aufgefaßten Zitterns eine Tonusanomalie des Sarkoplasmas begünstigend wirkt, ist im Hinblick auf unsere Fälle wohl denkbar, ohne daß man dabei anzunehmen braucht, daß diese wieder durch Sympathikuswirkung selbst zustande kommt. Auf ihre wahrscheinlich parasymphathische Entstehung wurde oben hingewiesen. Das Schwinden des Zitterns auf Atropin könnte bei diesen Voraussetzungen sehr wohl auf die Beseitigung bzw. Minderung der Tonusanomalie im Sarkoplasma zurückgeführt werden. Die trotz der Atropinzufuhr deutlich vorhandene Neigung des Zitterns unter gewissen Umständen, z. B. psychischen Erregungen, vorübergehend wieder in Erscheinung zu treten, deutet aber vielleicht darauf hin, daß die Tonusanomalie nicht die alleinige Ursache des Zitterns sein kann. Voraussetzung wäre für die Annahme der Begünstigung des Zitterns durch die Tonusanomalie eine ja auch durchaus wahrscheinliche gegenseitige enge Abhängigkeit und Beeinflußbarkeit des Sarkoplasmas und der Fibrillen voneinander und untereinander.

Wie dem auch sei: jedenfalls sprechen die Versuchsergebnisse für eine Mitbeteiligung des vegetativen Nervensystems beim Zustandekommen der Tonusanomalie und des Tremors in den akinetisch-hypertonischen Fällen. Daß das nicht nur für diese, sondern auch für die Paralysis agitans gilt, zeigt die Wirksamkeit des Adrenalins und Atropins auch auf das Zittern und die Rigidität bei dieser Krankheit.

Im Hinblick auf die vielleicht vorhandenen Beziehungen zwischen Sympathikuszentren und Tremor ist nun der mehrfach bereits erwähnte und in mancherlei Hinsicht aus dem Rahmen der übrigen herausfallende Fall H. bemerkenswert:

20 j. Landarbeiter. Vorgeschichte o. B. Juli 1918 Grippe. Mai 1920 Kopfschmerzen, angeblich Rötung und Schwellung des Gesichts. Dann teilnahmslos, auffallend langsam, schlafsuchtig, Doppelsehen. Vorübergehend Zuckungen in d. Extremitäten und im Gesicht, über die nichts Näheres zu erfahren ist. August 1920 in der med. Klinik Schlafsucht, Akkomodationsparese, Flexibilitas cerea. „Befehlsauto-

matie“, Liquor o. B. Vorübergehend einige Tage Pulsverlangsamung und cerebrales Erbrechen. Liquor-Druck bis 250 mm. Oktober 1920 leichte Facialisparesie links, Akkommodationsparesie, Rect.-intern.-paresie links. Verengerung der linken Lidspalte und Pupille, horizontaler Nystagmus, 7. II. 1921 Linke Lidspalte und Pupille enger als rechte. Rect.-intern.-paresie rechts; auch links wegen ungenauer Angaben durch Doppelbilder nicht näher feststellbare sonstige paretische Erscheinungen im Oculomotoriusgebiet. Maskenartige Starre des Gesichts. Leichte Rigidität der in Beugehaltung befindlichen Arme, bes. im rechten. Pendelbewegungen der Arme beim Gehen gering, links mehr als r. Ausgesprochne Bewegungsarmut und Bewegungsverlangsamung. Auffallende Sprachstörung: Fängt Sätze an, ohne sie zu Ende zu führen. Bleibt mitten drin stecken und brummt dann die letzte Silbe weiter, ohne darüber wegzukommen. Beine können schnell bewegt werden, kann schnell laufen, springen, tanzen, geht aber im allgemeinen langsam, bedächtig, zuweilen kataleptisches Stehenbleiben, keine Rigidität der Beinmuskulatur. Pseudokatalepsie sehr ausgesprochen, bes. in Armen und Rumpfmuskulatur. Bleibt oft lange in der gleichen Haltung. Im weiteren Verlauf Zunahme aller Erscheinungen, starke Beeinträchtigung der Lichtreaktion der Pupillen, besonders rechts. Konvergenzreaktion infolge der Rect.-Lähmung nicht zu prüfen. Vorübergehend ganz leichte Zuckungen und Vibrieren der Kiefermuskulatur. Entwicklung einer leichten Paresie im rechten Arm; ausgesprochne Adiadochokinesis bds. Zunahme der eigenartigen Sprachstörung, infolge deren Pat. beim Sprechversuch oft gar nichts herausbringt oder an der ersten Silbe oder mitten im Wort hängen bleibt und dann diese Silbe oder den letzten Konsonanten ähnlich wie ein Stotterer logoklonusartig wiederholt. Dabei Monotonie, Verlöschen der Stimme. Äußerste Verlangsamung und Verspätung der sprachlichen Reaktionen. Links zeitweilig Openheimsches Phänomen. Häufig Schwitzen und starker Fettglanz im Gesicht. Allmähliche Entwicklung eines starken Fettpolsters (hypophysär?). Lidtremor der Augenmuskulatur nur gering. Niemals Tremor der Arme und Hände, auch durch Kokain und Adrenalin nicht zu erzeugen, bei letzterem nur Beintremor. Rigidität der Arme wie wächsern, keine Zuckungen bei Kontraktion und Dehnung. Blutdruck 105/85. Mäßig starker Speichelfluß. Auf Pilocarpin starke Reaktion. 1½ Stunde nach 1 mg Adrenalin geringe Zuckerausscheidung. Zustand blieb weiterhin der gleiche.

Es handelt sich also hier um ein Krankheitsbild, das durch anfängliche Schlafsucht, Augenmuskellähmungen, sowie den amyostatischen Symptomenkomplex mit hauptsächlichster Beteiligung der Armmuskulatur an der Rigidität und besonderer Betonung der Bewegungsarmut und Bewegungsverlangsamung sowie der Pseudokatalepsie und eine eigenartige Sprachstörung ausgezeichnet ist. Man muß den Fall zweifellos der epidemischen Encephalitis zurechnen, obwohl ein fieberhafter Beginn anamnestisch nicht mehr festzustellen und die Grippe fast 2 Jahre vorausgegangen war. Pyramidensymptome traten nur ganz flüchtig in Erscheinung. Bemerkenswert ist hier die ausgesprochen wächserne Art der Armrigidität und das Fehlen des Tremors in den rigiden Armen, der auch nicht durch Adrenalin und Kokain auszulösen war. Nach Adrenalin trat nur der sonst bei Gesunden festzustellende feinschlägige „physiologische“ Tremor in den nicht rigiden Beinen auf. In Gemeinschaft mit Privatdoz. Dr. Bürger in der mediz. Klinik öfter

wiederholte Untersuchungen mit dem Edelmannschen Saitengalvanometer unter Anwendung von Nadelelektroden ergaben stets das Vorhandensein von Aktionsströmen in den rigiden Muskeln im Anschluß an eine Dehnung oder während einer kataleptischen Haltung, aber ohne Andeutung rhythmischer Schwankungen, wie sie zuweilen in anderen Fällen beobachtet wurden und auf einen latenten Tremor hindeuten. Bemerkenswerterweise ähnelte dieser Fall infolge des Fehlens des Zitterns sehr an katatonische Zustände. Da in den andern Fällen der Tremor stets durch Sympathikusreizmittel zu verstärken bzw. auszulösen ist, hier aber nicht, ist man versucht, an eine stärkere Schädigung des Sympathikuszentrums im Zwischenhirn im vorliegenden Fall zu denken. Gewisse Symptome erwecken auch tatsächlich den Verdacht auf partielle Ausfälle des Sympathikusgebietes. So waren die linke Lidspalte und Pupille dauernd enger wie die rechte, so daß auch von anderer Seite an eine Sympathikusläsion gedacht wurde. Auf Kokain trat eine Erweiterung der Pupille ein. Letzteres würde aber nicht unbedingt gegen das Vorhandensein einer Sympathikuslähmung sprechen (Bumke). Eine sichere Entscheidung darüber war aber wegen des Vorhandenseins anderweitiger Augenmuskellähmungen und Pupillenstörungen, besonders links, und einer doppelseitigen leichten Ptosis nicht möglich. Bei der Adrenalinprüfung trat deutlich eine Vasokonstriktion ein, wie in andern Fällen auch. Die sympathischen Gefäßnerven waren also erregbar, ob allerdings auch im Gebiet der Arme, war nicht sicher festzustellen. Sonstige Symptome einer Sympathikuslähmung oder -hypotonie fehlten. Aber der Fall weicht außer durch das Fehlen des Zitterns auch sonst erheblich, besonders durch die Langsamkeit seiner Bewegungen, ferner die starke Fettentwicklung, die auf eine Hypophysenschädigung hindeutet, wie sie Stiefler u. a. beschrieben, von den vorigen ab. Bemerkenswert ist es auch, daß bei ihm die Unauslösbarkeit des Tremors durch Adrenalin mit dem Fehlen jeglichen sonstigen Tremors in den rigiden Muskelgebieten einhergeht. Man muß deshalb ebenfalls wieder an gewisse Beziehungen zwischen dem Tremor und dem Sympathikus denken. — Es gibt also demnach akinetisch-hypertonische Fälle ohne jedes Zittern in den rigiden Muskeln, sie scheinen aber durch anderweitige Symptome von den übrigen Fällen ausgezeichnet und ziemlich selten zu sein.

Den Ansichten Franks, der die Rigidität bei der Paralysis agitans als parasympathisch-autonom bedingte Tonussteigerung, als eine Hyperfunktion des „Tonussubstrates“ auffaßt, haben andere Autoren auf Grund gewisser Feststellungen widersprochen, die scheinbar den tetanischen Charakter dieser Rigidität und auch derjenigen einer Reihe weiterer Spannungsanomalien der Willkürmuskeln wie der hypnotischen und katatonischen Katalepsie, der Enthirnungsstarre, dartun, und zwar

sind dies hauptsächlich die Ergebnisse der Untersuchungen auf

Aktionsströme.

So fand Rehn unter Anwendung einer neuen Methode, nämlich von Nadelelektroden bei 5 Fällen striärer Erkrankung oscillierende Aktionsströme, wie sie bei rein tetanischer Dauerinnervation festzustellen sind, Weigelt (ohne Stichelektroden) im „kataleptischen Stadium der Encephalitis epidemica“ oscillierende Aktionsströme, die allerdings minimal waren und periodisch schwankten, v. Weizsäcker solche bei der Paralysis agitans und sonstigen amyostatischen Syndromen, während sie ältere Untersuchungen bei der Paralysis agitans hatten vermissen lassen. Die neueren Befunde würden, wie auch diese Autoren betonen, gegen einen echten und reinen tonischen Charakter der Rigidität sprechen, da beim reinen Tonus keine oscillierenden Aktionsströme zu erwarten sind. Allerdings hat Frank in einem späteren Vortrag im Hinblick auf durch gewisse Gifte und die Entzündungsstarre hervorgerufene Muskelkontrakturen gemeint, daß nicht jeder diskontinuierliche Aktionsstrom gegen die tonische Natur einer Muskelaktion spreche, sondern diese auf bei jenen Giften vorkommende und zuweilen latente Fibrillenzuckungen zurückzuführen seien, während doch eine Tonussteigerung des Sarkoplasmas vorhanden sei. Untersuchungen, die von Bürger und mir in der hies. med. Klinik mit dem Saitengalvanometer vorgenommen wurden, ergaben in 4 meiner Fälle bei Anwendung von Platin-Nadelelektroden, die durch eine von Bürger angegebene später mitzuteilende Methodik bis auf eine kleine Endstrecke zur Ausschaltung fehlerhafter Stromschwankungen isoliert worden waren und in die Muskeln eingestochen wurden, im Biceps, sobald eine Rigidität in ihm erzeugt worden war (z. B. nach Dehnung oder in hängender Haltung des Arms usw.), oscillierende Aktionsströme, nicht aber in Ruhelage des unterstützten und gebeugten Armes. Diese Aktionsströme sind durch das vielfach vorhandene leichte und öfter fast latente Zittern allein nicht hervorgerufen, denn in dem Fall H. ohne Zittern und ohne Tremorbereitschaft waren ebenfalls Aktionsströme nachzuweisen, sobald der Muskel sich im Zustand der Fixationsrigidität befand. Ob, wie Frank es meint, latente Fibrillenzuckungen diese oscillierenden Aktionsströme erzeugen, läßt sich nicht mit Bestimmtheit feststellen, da grade im Fall H. von solchen Zuckungen nie etwas zu bemerken war. Unsere Versuchsergebnisse bestätigen also die Erfahrungen der obengenannten Autoren und zeigen, daß die Rigidität und Spannungsanomalie speziell in den akinetisch-hypertonischen Fällen nicht einer ausschließlich autonom bedingten Hyperfunktion des Tonussubstrates entspricht, sondern zum mindesten eine tetanische Erregung gleichzeitig vorhanden ist. Immerhin muß man aber, da

grade die pharmakologischen Experimente auf Beziehungen des Zitterns und der Rigidität zum Sympathikus und Parasympathikus hinzuweisen scheinen, daran denken, daß neben einer tetanischen Erregung auch eine echte Tonussteigerung vorhanden ist, die von ersterer überdeckt wird und sich durch unsre heutigen Mittel nicht nachweisen läßt. Diese Auffassung würde sich also derjenigen Franks nähern, wenn wir bisher auch noch nicht sicher wissen, ob ausschließlich die Fibrillenerregung Ursache der tetanischen oscillierenden Aktionsströme ist. Lewy glaubt gleichzeitig neben den oscillierenden Aktionsströmen eine Dauerabweichung der Galvanometersaite feststellen zu können, die er auf einen Strom zurückführt, der als Ausdruck des trägen Muskelanteils anzusprechen sei. V. Weizsäcker bestreitet aber die Berechtigung zu dieser Deutung. Man könnte nun auch annehmen, daß in der Ruhelage des entspannten Muskels, während der, wie unsere Versuche ergaben, keine Aktionsströme vorhanden sind, und während der nach Ansicht Foersters eine Steigerung des „plastischen formgebenden Tonus“ besteht, die sich durch reliefartiges Vorspringen der Muskelbäuche und Sehnen und harte Konsistenz derselben kundgibt, eine echte und reine Tonussteigerung unter ausschließlicher Beteiligung des „trägen“ Muskelanteils vorhanden ist. Es schien jedoch in meinen Fällen und besonders in den auf Aktionsströme untersuchten die Steigerung des „plastischen formgebenden Tonus“ nur dann hervorzutreten, wenn die Muskeln leicht gedehnt wurden, z. B. die Extremitäten herunter hingen, nicht aber bei Annäherung der Insertionspunkte und völliger Entspannung. Im ersteren Fall waren wie erwähnt auch Aktionsströme nachzuweisen. Der Beweis, daß es sich bei dieser Steigerung des plastischen Tonus um eine reine tonische Erscheinung handelt, ist also bisher nicht erbracht. — Ähnliche, einer ausschließlich vegetativ bedingten Entstehung der extrapyramidalen Rigidität widersprechende Ergebnisse zeitigten ferner einige Untersuchungen des

Kreatininstoffwechsels.

Bekanntlich stellten Pekelharing und Hoogenhuyze fest, daß bei tonischer Erregung der Kreatin- und Kreatiningehalt im Muskel vermehrt ist, Riesser, daß die Kreatinmenge im Muskel, der nach andern Untersuchungen die Harnkreatininmenge entspricht, bei Verstärkung des Tonus ansteigt und daß die Kreatinmenge Ausdruck der die Muskulatur treffenden zentralsympathischen tonischen Impulse ist. Die Deutung der Versuchsergebnisse von Pekelharing und Hoogenhuyze wurden von Bürger angezweifelt, da es sich nach den Aktionsstromuntersuchungen Einthovens bei der Enthirnungsstarre um eine tetanische, nicht um eine tonische Kontraktion handle. Auch die Feststellung Kahns, daß sich in den bei der Umklammerung

Kreatinin-

Name und Alter:	1. Br. 30 J.	2. B. 19 J.	3. Hr. 21 J.	4. Hr. 50 J.
Körpergewicht:	56,3 kg	50,0 kg	67,5 kg	69,3 kg
Muskulatur:	mittelkräftig	kräftig	mittelkräftig - kräftig	mittelkräftig
Differenz des stärksten Oberarmumfangs bei Beugung und Streckung des Vorderarms:	2 1/2 cm	4 1/2 cm	3 3/4 cm	3 cm
Tremor:	leicht im linken Bein	leicht	fehlt	gering
Rigidität:	in den o. E. mäßig l. > r. in den u. E. und Nackenmuskulatur stark.	allgemein und stark	in den Armen stark r. > l., in den Beinen keine	mittelstark in den Beinen u. linken Arm
Bewegungsarmut:	allgemein u. stark	allgemein und stark	mittel	mittelstark u. allgemein
Gesamtkreatininmenge:	0,576	0,440	1,478	1,091
Gesamtstickstoff:	3,187	2,953	10,383	7,542
Kreatininkoeffizient: (= die in Milligramm ausgedrückte Menge des pro Kilogramm Körpergewicht ausgeschiedenen Harnkreatinins)	10,2	8,8	21,9	15,7
Kreatininstickstoffquotient:	7,1	5,8	5,5	5,6

des Weibchens tonisch gespannten Muskeln des männlichen Frosches eine Kreatininverminderung findet, trotzdem das Fehlen von Aktionsströmen auf rein tonische Zustände hinweist, spricht scheinbar gegen die Feststellung von Pekelharing und Hoogenhuyze¹⁾. Walter und Genzel konnten in 5 vorgeschrittenen Fällen von Paralysis agitans eine Vermehrung des mit dem Urin ausgeschiedenen Kreatinins nicht nachweisen und schlossen daraus, daß die Franksche Annahme von dem Zustandekommen der Rigidität durch eine Störung der parasympathischen Innervation nicht bestätigt werden könne. Dankenswerterweise hat Bürger an der hies. med. Klinik bei 7 meiner Fälle von amyostatisch-rigidem Symptomenkomplex nach epidemischer Encephalitis und in einem Fall von Paralysis agitans sine agitatione meines Materials Kreatininbestimmungen im Urin vorgenommen, und zwar in jedem Fall nach 3 tägiger völlig fleischfreier Diät jedesmal 3 Tage hintereinander in der 24 stündigen Urinmenge. Bei Beurteilung der Resultate muß die frühere Feststellung Bürgers berücksichtigt werden, daß die Menge des ausgeschiedenen Harnkreatinins bei Abwesenheit von Muskelstoffwechselstörungen in einem gewissen Verhältnis zum Grade

¹⁾ Neuerdings fand Riesser nach einer Mitteilung, die nicht mehr berücksichtigt werden konnte, keine Kreatininverminderung, sondern unveränderte Kreatinmengen. — Die eingehende Arbeit von Walter und Genzel (Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 52. H. 2.) konnte ebenfalls keine Berücksichtigung mehr finden, sondern nur Walters Diskussionsbemerkung (Jahresvers. d. Ges. deutscher Nervenärzte 1.. IX. 21).

untersuchungen.

5. Sch. 26 J. 55,6 kg schwach	6. Je. 30 J. 63,3 kg mittelkräftig	7. Rū. 34 J. 62,5 kg mittelkräftig	8. Jū. 37 J. 60,0 kg mäßig	
1½ cm fehlt meist	2½ cm gering, bei inten- dierter Haltung	? zeitweise starker Ruhetremor der Beine	? mäßiger Ruhe- tremor in den obern Extremitäten	
nur in den Armen gering	nur in den Armen gering r. = l.	allgemein, in den Beinen stark	mäßig in den Beinen, spurweise im linken Arm	
gering	gering, nur in den Armen	mittel	stark allgemein	Normale Mittelwerte
1,865 7,257 24,88	1,807 5,425 28,5	1,874 6,896 29,9	1,359 7,415 22,6	1 g 20
7,4	14,0	11,1	7,2	5—7

der Gesamtentwicklung der Muskulatur steht, und zwar derart, daß normalerweise bei kräftiger Muskulatur stets eine höhere, bei geringer eine geringere Ausscheidung von Kreatinin zu erwarten ist. Die Entwicklung der Muskulatur muß also bei derartigen Untersuchungen in Rechnung gesetzt werden. Nach Bürger findet sich bei regressiven Prozessen im Muskel eine Steigerung, bei abgelaufenen Prozessen mit Verminderung der Muskelmasse eine Verminderung der Kreatininausscheidung. Er fand ferner bereits in gewissem Widerspruch zur Pekelharingschen Theorie bei Hypotonie (Tabes, postdiphtherischer Neuritis) eine Erhöhung der Kreatininausscheidung, desgleichen auch bei Pyramidenspasmen, also sicher auch bei nicht echt tonischer Erregung des Muskels. Die Ergebnisse der Untersuchungen an den 8 Fällen sind aus obiger Tabelle zu ersehen.

Die Differenz des Oberarmumfanges bei stärkster Beugung und Streckung des Vorderarms ist nach Bürger angegeben, um ein Urteil über die Entwicklung der Muskelmasse zu erhalten. Die Differenz ist um so größer, je kräftiger die Muskulatur entwickelt ist. Der Kreatininkoeffizient ist die in Milligramm ausgedrückte Menge des pro Kilogramm Körpergewicht ausgeschiedenen Harnkreatinins, der Kreatininstickstoffquotient ist =

$$\frac{\text{Kreatininstickstoff}}{\text{Gesamtstickstoff} - \text{Kreatininstickstoff}} \cdot 100.$$

Die Untersuchungen ergaben danach in den 8 Fällen durchaus verschiedene Resultate: dreimal war der Kreatininkoeffizient ein deutlich

gegenüber der Norm erniedrigter (Fall 1, 2, 4) bei mittelkräftiger bis kräftig entwickelter Muskulatur, zweimal war er etwa der Norm entsprechend (3 und 8) bei schwacher und bei mittelkräftiger bis kräftiger Muskelentwicklung, dreimal erhöht (Fall 5, 6, 7) bei schwach- bis mittelkräftig entwickelter Muskulatur. Die Zahlen zeigen also eine deutliche Unabhängigkeit von der Muskelentwicklung. Vor allem ist ihre Größe aber auch unabhängig von der Stärke der Rigidität. Ein niedriger Kreatininkoeffizient bei mittlerer bis starker Rigidität fand sich in Fall 1, 2 und 4, ein hoher bei geringer Rigidität in Fall 5 und 6, ein hoher bei allgemeiner, aber nur in den Beinen starker Rigidität in Fall 7. Etwa normale Zahlen weisen der tremorlose Fall H (3) mit ziemlich starker Arm- und Nackenrigidität sowie Fall 8 mit relativ geringer Rigidität auf. Also trotz vorhandener Rigidität kann die Kreatininausscheidung vermindert oder normal sein. Andererseits kann sie in manchen Fällen auch erhöht sein, ohne daß eine starke Muskelentwicklung, Fieber, nachweisbare degenerative oder destruierende Muskelprozesse diese starke Ausscheidung bedingt haben könnten. Worauf nun die Verminderung und die Vermehrung der Kreatininausscheidung in manchen rigiden Fällen beruht, ließ sich bisher nicht feststellen. Es fällt auf, daß in den drei Fällen mit niedrigem Kreatininkoeffizienten die Bewegungsarmut eine mittelstarke und starke bis allgemeine war, in jenen mit hohem Kreatininkoeffizienten, bis auf Fall 7, eine wenig ausgesprochene und partielle, daß in dem Fall 7 mit hohem Kreatininkoeffizienten ein zeitweiliger starker Ruhetremor der Beine bestand. Man könnte daraus schließen, daß die Kreatininausscheidung im umgekehrten Verhältnis zur Stärke der Bewegungsarmut steht, oder daß sie wie in Fall 7, wo sie trotz starker Bewegungsarmut hoch ist, mit dem Ruhetremor in Zusammenhang steht. Aber dies sind nur sehr vage Vermutungen, da der „Grad“ der Bewegungsarmut sich überhaupt nur ganz oberflächlich und schätzungsweise feststellen läßt.

Zu denken wäre noch daran, daß etwa eine stärkere Parasympathikus-erregung die Herabminderung der Kreatininausscheidung in den drei Fällen verursacht hat, da nach Riesser das Parasympathikuszentrum erregende Pikrotoxin keine Vermehrung, einmal sogar eine Verminderung der Kreatinmenge im Muskel hervorrief und da die Muskelspannung bei der Umklammerungshaltung des Frosches, die wie gesagt nach Kahn eine Kreatininverminderung zeigt¹⁾, auch parasympathisch bedingt sein kann. Es ist in dieser Hinsicht auffallend, daß grade die drei Fälle mit verminderter Kreatininausscheidung 1, 2 und 4 eine mittelstarke bis starke Rigidität, daß die 2 Fälle mit vermehrter Kreatininausscheidung (5 und 6) eine geringe Rigidität auf-

¹⁾ Siehe aber Anmerkung Seite 202.

weisen. Der Fall 7 mit Vermehrung der Kreatininausscheidung zeigte eine starke Rigidität. Die Vermehrung könnte aber hier vielleicht mit dem zeitweiligen starken Ruhetremor der Beine in Zusammenhang gebracht werden, da Schultz bei Muskeltätigkeit eine Vermehrung der Kreatininausscheidung sah. Aus demselben Grund kann sich in Fall 3 mit ziemlich starker, aber nur auf die Arme und Nacken beschränkter Rigidität und ohne jeden Tremor die Kreatininausscheidung in normalen Grenzen gehalten haben. Ebenso wäre noch die wenig vermehrte Kreatininausscheidung in Fall 8 mit mäßigem Ruhetremor der Arme und geringerer Rigidität zu erklären. Warum aber die Ausscheidung in den erwähnten Fällen 5 und 6 mit geringerer Rigidität ohne stärkeren Tremor vermehrt ist, ist nicht zu sagen. Im Hinblick auf die Ergebnisse Riessers müßte hier an eine stärkere Sympathikus-erregung gedacht werden, aber klinisch zeigte sich nicht einmal ein stärkerer Tremor als in den übrigen Fällen. Die Erklärungsversuche haben also noch etwas recht Unbefriedigendes. Soviel kann man aber sagen, daß ein Beweis für eine rein tonische Natur der Rigidität aus dem Ergebnis der Kreatininuntersuchungen nicht abgeleitet werden kann. Aber auch das Mitvorhandensein einer eventuell parasymphatisch bedingten Tonussteigerung kann nicht ausgeschlossen werden. Ob die Anschauungen der erwähnten Autoren über Zusammenhänge zwischen Tonus und Kreatininausscheidung aufrecht erhalten werden können, sei im übrigen dahingestellt.

Es sind nun in derartigen amyostatischen Fällen, wie auch von anderen Autoren mehrfach hervorgehoben wurde, sicher vegetativ bedingte

sekretorische und vasomotorische Störungen vorhanden. Speziell Frank stützt seine Ansichten über die Paralysis agitans zum Teil auf diese Störungen, die er sämtlich als Erscheinungen einer Reizung im kranial-autonomen parasymphatischen Nervensystem auffaßt. Eine Reihe solcher Störungen ließ sich auch in einem Teil meiner Fälle nachweisen. In 22 von ihnen wurde genauer auf die Schweiß-, Speichel- und Talgdrüsen-sekretion geachtet:

	Schweiß-sekretion	Speichel-sekretion	Talgdrüsen-sekretion
vermehrt bei	5	16	8
mäßig bei	3	—	—
auffallend gering bei	4	—	4

Am häufigsten war also eine Vermehrung der Speichelsekretion nachzuweisen. Regelmäßig handelte es sich dabei um ziemlich

dünnflüssigen Speichel. Versuche, diese Speichelsekretionsstörung als nur eine scheinbare durch Störung der automatischen Schluckbewegungen infolge von Muskelrigidität oder striär bedingten Innervationsstörungen der Muskeln oder von Muskelschwäche anzusehen, können im Hinblick darauf als widerlegt gelten, daß es Fälle mit der gleichen allgemeinen Starre und Bewegungsarmut gibt, die keinen Speichelfluß haben und daß auch die Sekretion anderer Drüsen, der Schweiß- und Talgdrüsen oft gestört ist. Die Vermehrung der Speichelsekretion ist die regelmäßigeste aller dieser Störungen und sicher häufiger vorhanden, als sie bei oberflächlicher Untersuchung festzustellen ist, da die überwiegende Zahl aller derartiger Kranken auf ausdrückliches Befragen eine solche Sekretionanomalie zugibt. Eine Hyperhidrosis fand sich in 8 Fällen. Einmal wurde nachgewiesen, daß infolge der profusen Schweißes die Urinsekretion meist vermindert war. Bisweilen zeigte sich im Gesicht halbseitiges Schwitzen. Nicht selten trat die Hyperhidrosis bei geringen körperlichen Anstrengungen oder unmittelbar nach dem Essen zutage. Neben Fällen mit Schweißvermehrung fanden sich vier andere mit einer offenbaren Verminderung der Schweißsekretion, und zwar nicht allgemein, sondern speziell im Gesicht. Besonders ließ sich das auch im Pilocarpinversuch feststellen, bei dem auf eine Dosis von 0,01 Pilocarpin subcutan, nach der alle übrigen Kranken mehr oder minder starken Schweißausbruch zeigten, jegliche Schweißsekretion im Gesicht ausblieb, während sie am übrigen Körper ziemlich erheblich war. Im Gesicht stellte sich nur eine starke Rötung und Hitze ein. Nach Meyer und Gottlieb soll das gelegentlich auch normalerweise vorkommen, aber hier hing es doch offenbar mit einer Unerregbarkeit bzw. Untererregbarkeit der parasympathischen sekretorischen Schweißnerven zusammen, da sich hier, wie in zwei andern Fällen außerdem eine starke Abschilferung und Abschuppung und Trockenheit der Haut teils nur im Gesicht, teils auch am ganzen Körper zeigte, wohl bedingt durch eine krankhafte Herabsetzung der Schweiß- und Talgdrüsensekretion.

Bei weiteren in 10 Fällen vorgenommenen Pilocarpinversuchen zeigte sich viermal eine auffallend starke, sechsmal eine mäßige bis mittelstarke Schweiß- und Speichelabsonderung, also nur viermal lag eine durch Pilocarpin nachweisbare erheblich gesteigerte Erregbarkeit der parasympathischen sekretorischen Nerven vor. Eine partielle Erregbarkeitssteigerung der speichelsekretorischen Nerven ist aber bei der häufigen Vermehrung der Speichelsekretion noch weit öfter anzunehmen. In den erwähnten Fällen mit Sekretionsverminderung und fehlender Pilocarpinreaktion scheint eine Untererregbarkeit bzw. Hemmung der Schweißnerven vorzuliegen. Bemerkenswert ist es nun, daß diese Über- bzw. Untererregbarkeit oft nicht alle, sondern nur eine oder

die andere Drüsenart gesondert betraf. Das spricht gegen eine allgemeine Erregbarkeitssteigerung oder -Herabsetzung im parasympathischen System. So kam es auch z. B. in den erwähnten vier Fällen zwar nicht zu einer Schweißsekretion durch Pilocarpin, wohl aber zu einer Vasodilatation mit Rötung und Hitze im Gesicht, die auf eine Reizung der Vasodilatoren, der Endigungen der parasympathischen Nerven, deren Vorhandensein übrigens speziell für das Gefäßgebiet des Kopfs nachgewiesen ist (L. R. Müller), hindeutet. — Die pathologisch gesteigerte Tätigkeit eines andern Drüsensystems der Talgdrüsen ist neuerdings von T. Cohn, v. Sarbo, F. Stern u. a. in den akinetisch-hypertonischen Fällen bei Encephalitis beschrieben worden. Ich beobachtete sie in Form eines abnormen Fettglanzes bei 8 meiner Fälle, viermal schien die Talgdrüsensekretion herabgesetzt. Da bisher über die Innervation dieser Drüsen nichts bekannt ist, läßt sich über die Art und den Sitz der Störung, die die Sekretionsanomalien bedingt, nichts Sicheres sagen. Wir dürfen aber im Hinblick auf die übrigen Anomalien vielleicht ebenfalls eine Störung im parasympathischen System vermuten, zumal nach Pilocarpininjektionen schon vor der Speichelsekretion eine deutliche Talgdrüsensekretion in manchen Fällen beobachtet werden konnte.

Daß die reichliche Speichel- und Schweißsekretion hier, wie oben schon vorausgesetzt, mit einer Erregung des parasympathischen Systems zusammenhängt, ist nach dem Stand der heutigen Forschung mit Sicherheit anzunehmen, da erstens bekanntlich bei Reizung dieses Systems klarer dünnflüssiger Speichel wie auch in diesen Fällen spontan entleert wird, zweitens Pilocarpin die Sekretion noch mehr steigert, Atropin, in genügender Menge gegeben, die Sekretionssteigerung restlos zu beseitigen vermag, was sich übrigens in einigen meiner Fälle wegen der Beseitigung des erheblichen Flüssigkeitsverlustes von sehr günstigem Einfluß auf den Gesamtzustand erwies. Abgesehen nun davon, daß die zuweilen herabgesetzte Sekretion vielleicht auf eine Untererregbarkeit des parasympathischen Systems hindeutet, und davon, daß die Übererregbarkeit nicht selten nur einzelne Abschnitte des Parasympathikus betraf, fehlten fast stets oder immer andersartige auf eine solche Übererregbarkeit hindeutende Momente, wie Hypersekretion der Tränenrüsen, die selten vorhanden war, Pupillenverengung, Bradykardie; auch eine Hyperacidität machte sich nicht bemerkbar. Einmal wurden vorübergehend Erscheinungen beobachtet, die auf einen spastischen Ileus hinwiesen und durch Atropin beseitigt wurden. Auch hier kann man eine Störung der parasympathischen Innervation als Ursache annehmen. Die Dinge liegen also so, daß wir in einem Teil der Fälle eine gesteigerte Drüsentätigkeit, besonders der Speicheldrüsen finden, als deren Ursache wir eine Erregung im parasympathischen System (oder

Enthemmung?) annehmen können. Aber diese Erregung betrifft nie das gesamte parasympathische System, immer nur einen Teil desselben. Auch fehlt die gesteigerte Drüsentätigkeit in einem kleineren Teil der Fälle und in einigen läßt sich sogar eine partielle Herabsetzung der Sekretion feststellen.

Es bliebe schließlich noch übrig auf einige Erscheinungen hinzuweisen, die vasomotorischer Natur sind. Auf die nicht selten auch in meinen Fällen nachzuweisende lebhaft Dermographie sei nicht weiter eingegangen, da diese auch sonst oft vorkommt. In einigen Fällen bestanden andersartige vasomotorische Erscheinungen, so zweimal ein Ödem einer Hand und einmal eine eigenartige rötlich livide Verfärbung der Finger. Schließlich sei erwähnt, daß von 15 männlichen Fällen 3 einen auffallend niedrigen Blutdruck von 80—95 mm Hg (Riva-Rocci) hatten. Sichere Schlüsse wird man aus diesem Befund bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse nicht ziehen können. Man könnte auch hier an eine parasympathisch bedingte Reizung der Vasodilatoren als Ursache der Blutdrucksenkung denken. Aber ebensowohl käme eine Herabsetzung des Tonus des Sympathikus, der Vasokonstriktoren in Betracht. Nach Glaser (s. L. R. Müller) ist es auch heute noch anatomisch durchaus ungeklärt, ob die peripherischen vasodilatorischen Nervenfasern ein eigenes Zentrum im Gehirn und eigene lange Bahnen im Rückenmark haben, was doch angenommen werden müßte, wenn wir in unseren Fällen eine durch die Erkrankung im Zwischenhirn bedingte Erregung der vasodilatorischen Nerven als Ursache des niedrigen Blutdruckes annehmen wollen. Glaser hält es für möglich, daß von einem allgemeinen Vasomotorenzentrum aus anregende Einflüsse nach dem einen und zugleich hemmende nach dem andern Vasomotorensystem gelangen. Jedenfalls läßt sich heute nicht mit Bestimmtheit sagen, daß die Blutdrucksenkung durch Parasympathikuserregung bedingt ist.

Angesichts der Wirkung des Adrenalins auf den Tremor wird man weiter fragen, ob sonstige Symptome einer Erregungssteigerung des Sympathikus in unseren Fällen vorhanden sind. Hin und wieder wurden in einzelnen Fällen auffallend weite Pupillen beobachtet, gelegentlich auch einmal eine Tachykardie, die vielleicht als Zeichen einer Sympathikotonie gedeutet werden könnten. Sonstige Zeichen derselben wie Hypertonie, Glykosurie fehlten. Relativ häufig konnte ich eine Anisokorie feststellen, die bei Abdunkelung deutlicher wurde und deren Vorhandensein auch mit dem binokularen Mikroskop und dem Pupillometer bestätigt wurde. In allen den Fällen, bei denen sie konstatiert wurde, waren die Rigidität und die andern motorischen Symptome in der einen Körperhälfte stärker entwickelt. Das untersuchte Material genügt aber nicht, um Beziehungen zwischen der Pupillendifferenz und

der Differenz der motorischen Symptome bzw. der Erkrankung beider Hirnhälften anzunehmen, zumal Pupillendifferenzen nicht nur bei andern Gehirnerkrankungen (ohne sonstige Oculomotoriusstörung) häufig sind, sondern bekanntlich auch bei angeblich rein funktionellen Fällen vorkommen (s. Bumke). Wenn sich die Häufigkeit der Pupillendifferenz in den akinetisch-hypertonischen Fällen ohne gleichzeitige Anwesenheit sonstiger Oculomotoriusstörungen wie in meinen Fällen bestätigen sollte, müßte man aber auch an Störungen in der Sympathikusinnervation des Dilator iridis als Ursache der Differenz denken. In dieser Hinsicht ist es bemerkenswert, daß, allerdings nur vereinzelt, in meinen Fällen eine Adrenalinmydriasis (durch Einträufelung von dreimal 2 Tropfen der Lösung 1 : 1000 in 5 Minuten) erzeugt werden konnte. — Die Zeichen einer Sympathikuserregung sind also in den akinetisch-hypertonischen Fällen ganz wesentlich spärlicher als die der Parasympathikuserregung und noch recht fragwürdig und unbestimmt.

Die Störungen in den beiden vegetativen Systemen in den akinetisch-hypertonischen Fällen würden, worauf bereits Frank für den Parasympathikus bei der Paralysis agitans hinweist, mit den übrigen Versuchsergebnissen, nach denen die Anomalien des Spannungszustands der Muskeln gewisse noch nicht voll geklärte Beziehungen zu jenen Systemen haben, in gewissem Einklang stehen. Aber bisher kann die mangelnde Übereinstimmung zwischen der Regelmäßigkeit im Vorhandensein der Spannungsanomalien und der Unregelmäßigkeit der Störungen des vegetativen Systems sowie deren sehr häufiger Beschränkung auf kleine Gebiete dieses Systems nicht erklärt werden.

Wie ausgeführt, scheinen sich die erwähnten Beziehungen zwischen den Spannungsanomalien der Muskeln und vegetativem System auf die beiden Untergruppen dieses Systems zu erstrecken. Es ist aber auszuschließen, daß die Rigidität und der Tremor nur auf rein vegetativem Wege zustande kommen, da die Ergebnisse der Aktionsstrom- und Kreatininuntersuchungen dagegen sprechen. Man hat nach allem den Eindruck, daß es sich um kombiniert tetanische und tonische Zustände handelt. Damit kommen wir zu dem gleichen Schluß, wie Riesser in seiner neuesten Veröffentlichung über die Ergebnisse der Muskelpharmakologie. Dieser Forscher gelangte auf Grund der bisherigen Untersuchungen und eigener Versuche zu der Ansicht, daß die Bewegung der Skelettmuskeln niemals reine Tetani, sondern das Ergebnis von Tetanus plus Tonus sind¹⁾. Bei den Spannungsanomalien der Muskulatur bei der Paralysis agitans, der Katatonie, der Hypnose, die

¹⁾ Ähnlich auch Frank, Nothmann u. Hirsch-Kaufmann in ihrer letzten nicht mehr berücksichtigten Veröffentlichung (Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 37).

ohne Ermüdungserscheinungen, ohne Stoffwechselerhöhung und Vermehrung der Wärmebildung einhergehen, fand Rehn, wie erwähnt, neuerdings Aktionsströme tetanischen Charakters, die sich aber quantitativ durch geringere Intensität der Einzelstöße von denen der normalen Willkürkontraktion unterscheiden sollen. Riesser nimmt deshalb Tetani von geringerer Intensität bei stark erhöhtem Tonus in diesen Fällen an, also tonisch modifizierte Tetani. Der Tonus hat sich hier gegenüber dem der normalen Muskeln verstärkt, die tetanische Erregung ist in dem gleichen Maße zurückgegangen. Also eine Kombination von Tetanus und Tonus sieht auch Riesser in diesen Zuständen. Auch Frank wies bereits darauf hin, daß nicht jeder Aktionsstrom gegen die tonische Natur einer Muskelkontraktion spreche. Die Anschauung von der Verstärkung des Tonus bei der Rigidität gegenüber dem Tetanus ließe sich auch mit dem Ergebnis dieser Arbeit wohl in Einklang bringen. Jedoch ist bei dieser Theorie das Vorhandensein eines Tremors bzw. einer Tremorbereitschaft nicht berücksichtigt, das vielleicht auf eine sei es nun indirekt über das Tonussubstrat oder, was wahrscheinlicher ist, direkt vom Zentralorgan aus erzeugte eigenartige Fibrillenerregung hinweist, die einerseits zum Sympathikus, andererseits zu der Tonusänderung in irgendeiner Beziehung steht.

Bemerkenswert ist es, daß gerade der tremorlose Fall H. eine außerordentliche Verlangsamung der Bewegungen zeigte, so daß man bei den Muskelkontraktionen dieses Falles oft beinahe etwas an diejenigen der glatten Muskeln erinnert wird. Es erhebt sich die Frage, ob die Tonussteigerung hier die tetanische Erregung noch mehr als in den anderen Fällen überwiegt, so daß es zu Tremorerscheinungen nicht mehr kommen kann. Daß noch eine tetanische Erregung in diesem Fall vorhanden ist, zeigen die Aktionsstromuntersuchungen. Ob die Aktionsströme hier eine geringere Intensität der Einzelstöße als in meinen andern Fällen aufweisen, was die obige Vermutung bestätigen würde, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Auch bei Anwendung der Riesserschen Theorie bleibt noch die Frage offen, inwieweit beide vegetativen Systeme bei Entstehung der Spannungsanomalien in den akinetisch-hypertonischen Fällen mitwirken.

Die Ergebnisse und Schlußfolgerungen aus den Untersuchungen an den akinetisch-hypertonischen Fällen sind folgende: 1. Bis auf vereinzelte Ausnahmen besteht in diesen Fällen eine durch verschiedene Mittel zu demonstrierende und auf verschiedene Weise sich kundgebende Tremorbereitschaft, auch dann, wenn die Rigidität äußerst gering und mit den gewöhnlichen Mitteln kaum nachweisbar ist.

2. In vereinzelten durch wachsartigen Charakter der Rigidität, stark kataleptische Erscheinungen und Langsamkeit der Bewegungen

ausgezeichneten, besonders stark an katatonische Zustände erinnernden Fällen fehlt diese Tremorbereitschaft und jeglicher Tremor in den rigiden Muskelgruppen und ist auch durch kein Mittel hervorzurufen.

3. Außer durch Abkühlung und zuweilen psychische Einflüsse läßt sich in den unter 1 genannten Fällen durch subcutane Injektion von Kokain und Adrenalin ein starker Tremor hervorrufen oder der vorhandene erheblich verstärken. Dieser Tremor kommt sehr wahrscheinlich durch Wirkung dieser Mittel auf das Zentralnervensystem, und zwar vielleicht, beim Adrenalin ziemlich sicher durch Wirkung auf die Sympathikuszentren im Zwischenhirn zustande.

4. Die gleichen Mittel bewirken bei intramuskulärer Applikation in diesen Fällen eine Herabminderung der Rigidität, wie auch schon anderweitig festgestellt wurde.

5. Durch das wahrscheinlich direkt im Muskel angreifende Atropin ist bis zu einem gewissen Grade eine Herabminderung der Rigidität wie des Tremors zu erzielen.

6. Diese Ergebnisse sprechen unter Berücksichtigung neuerer Ergebnisse anderer Autoren sowie der Häufigkeit sonstiger partieller Störungen des vegetativen Nervensystems in den vorliegenden Fällen für eine Beteiligung dieses Systems an dem Zustandekommen der Rigidität wie des Tremors in derartigen Fällen. Auch die Ergebnisse der Kreatininuntersuchungen sprechen nicht unbedingt dagegen. Jedoch kann es sich nur um eine Beteiligung, nicht um eine ausschließliche Wirkung dieses Systems handeln, da die Ergebnisse der Aktionsstromuntersuchungen auf tetanische Vorgänge hinweisen. Wahrscheinlich handelt es sich bei den erwähnten Erscheinungen um kombiniert tetanische und tonische Zustände.

Meinem hochverehrten Chef Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Siemerling spreche ich für Überlassung der Fälle, Herrn Prof. Dr. Schittenhelm für die Bereitwilligkeit, mit der er die Aktionsstromuntersuchungen in der medizinischen Klinik gestattete, ferner Herrn Privatdozenten Dr. Bürger für die Kreatininuntersuchungen und die Anleitung und aktive Teilnahme bei den Aktionsstromuntersuchungen meinen verbindlichsten Dank aus.

Literatur.

- Becker: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. **23**, H. 35/96. — Berger: Zur Pathogenese des katat. Stupors. Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 15. — Bethe: Die Dauerverkürzung der Muskeln. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **142**, 1911. — A. Biedl: Innere Sekretion. 2. Aufl. Verlag v. Urban und Schwarzenberg 1913. — Binz: Beiträge zur Kenntnis der Kaffeebestandteile. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **9**, S. 31, 1878. — De Boer: Die autonome Innervation des Skelettmuskeltonus. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **190**, S. 42, 1921. — Bornstein

und Saenger: Untersuchungen über den Tremor und andere pathologische Bewegungsformen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 52, 1, 1914. — Bostroem: Der amyostat. Symptomenkomplex und verwandte Zustände. — 11. Jahresv. d. Ges. deutscher. Nervenärzte in Braunschweig, Sitzungsber. v. 16./17. 9. 1921. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 26, S. 483, 1921. — Bürger: Beiträge zum Kreatininstoffwechsel. I. Die Bedeutung des Kreatinin-Koeffizienten. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 9, H. 4, 1918. — Derselbe: II. Die Kreatin- und Kreatininausscheidung bei Störungen des Muskelstoffwechsels. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 1919, 9, H. 5/6. — Bumke: Handb. f. Neurol. v. Lewandowsky. 2, S. 1107, 1910. — Eppinger, Falta und Rudinger: Über Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. 66, S. 1, 1908. — Foerster: Zur Analyse und Pathophysiologie der striären Bewegungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 73, S. 1, 1921. — Forster: Paralysis agitans. Handb. d. Neurol. v. Lewandowsky. 3, 1912. — Frank: Über Beziehungen des autonomen Nervensystems zur quergestreiften Muskulatur. Berl. klin. Wochenschr. 1919, S. 1057. — Derselbe: Über sarkoplasmatogene (tonogene) Fibrillenaktion (idomuskuläre Zuckungen, Sehnenphänomene). Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 71, S. 146, 1921. — Derselbe: Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Vagotonie und Sympathicotonie. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 159 u. 190. — Frank und Katz: Zur Lehre vom Muskeltonus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 90, 1921. — Frank und Notmann: Über die Wirkung parasymphathikotroper Mittel auf die quergestreifte Muskulatur des Menschen. Zeitschr. f. d. exp. Med. 24, 1921. — Höber: Lehrbuch f. Physiol. Verl. v. Julius Springer, Berlin 1919. — Hinsen: Cocainwirkung bei stuporösen Paralysen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 74, 1922. — Jakob: Der amyostat. Symptomenkomplex und verwandte Zustände. Ref. a auf d. 11. Jahresvers. d. Ges. dtsch. Nervenärzte. 1921. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 74, S. 62, 1922. — Kahn: Beiträge zur Lehre v. Muskeltonus. Pflügers Arch. f. Physiol. 177, S. 294. — Lewandowsky: Die zentralen Bewegungsstörungen. Handb. d. Neurol. v. Lewandowsky. Allg. Teil. 1910. — F. H. Lewy: Tonusprobleme in der Neurologie. II. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 63, S. 256, 1921. — Ders.: Die Grundlagen des Koordinationsmechanismus einfacher Willkürbewegungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 58, S. 310, 1920. — Martini: Über den Muskeltonus. Münchn. med. Wochenschr. 1922, S. 558. — C. Mayer und John: Zur Symptomatologie des Parkinsonschen Formenkreises. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 25, S. 62, 1921. — K. Mendel: Die Paralysis agitans. Berlin 1911, v. Karger. — Meggendorfer: Über Encephalitis lethargica, Schlaf und Scopolaminwirkung. Zeitschr. f. Nervenheilk. 68/69, S. 159, 1921. — H. H. Meyer: Zur Physiologie der Muskelbewegung. Med. Klinik. 1920, S. 1278. — Meyer-Gottlieb: Experimentelle Pharmakologie. Verl. v. Urban und Schwarzenberg. S. 453, 1914. — L. R. Müller: Das vegetative Nervensystem. Verl. v. Julius Springer, Berlin 1920. — Pikelharing und Hoogenhuyze: Die Bildung des Kreatins im Muskel beim Tonus und bei der Starre. Zeitschr. f. psych. Chemie. 64, S. 262, 1910. — Rehn: Elektrophysiologie krankhaft veränderter menschlicher Muskeln. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 162, H. 3 und 4. — Ders.: Über myoelektrische Untersuchungen bei hypnotischer Katalepsie. Klin. Wochenschr. 1922, S. 309. — Ders.: Myoelektrische Untersuchungen bei Striatumerkrankungen. Klin. Wochenschr. 1922, S. 673. — Riesser: Über Tonus und Kreatingehalt der Muskeln in ihren Beziehungen zur Wärmeregulation und zentralsympathischer Erregung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 80, S. 183, 1917. — Ders.: Untersuchungen an überlebenden roten und weißen Kaninchenmuskeln. Pflügers Arch. f. Physiol. 190, S. 137, 1921. — Ders.: Neuere Ergebnisse der Muskelpharmakologie. Klin. Wochenschr. 1922, S. 1317. —

Riesser u. Neuschloss: Physiologische und kolloidchemische Untersuchungen über den Mechanismus der durch Gifte bewirkten Kontraktur quergestreifter Muskeln. I. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmokol. **91**, H. 6, 1921 und II. ebenda **92**, H. 4/6, 1922. — V. Sarbo: Über die Encephalitis epidemica usw. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **74**, H. 5/6, 1922. — Schäffer: Vagus und Sympathicus. Klin. Wochenschr. 1922, S. 909. — Ders.: Beiträge zur Frage der autonomen Innervation des Skelettmuskels. Pflügers Arch. f. Physiol. **185**, S. 42, 1922. — Schulz: Der Verlauf der Kreatininausscheidung im Harn des Menschen mit besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Muskelarbeit. Pflügers Arch. f. Physiol. **186**, S. 125, 1921. — Siemerling und Oloff: Über Pseudosklerose. Klin. Wochenschr. 1922. — Spiegel: Die zentrale Lokalisation autonomer Funktionen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Referatenteil. **22**, S. 142, 1920. — F. Stern: Über das Salbengesicht bei epidemischer Encephalitis. Neurol. Zentralbl. Ergänzungsbd. 1921, S. 64. — Stertz: Der extrapyramidale Symptomenkomplex (das dystonische Syndrom) und seine Bedeutung in der Neurologie. Berlin 1921, Verl. v. Karger. — Ders.: Die funktionelle Organisation des extrapyramidalen Systems und der Praedilectionstypus der Pyramidenlähmung. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **68/69**, S. 481, 1921. — Cecile u. Oskar Vogt: Zur Lehre der Erkrankungen des striären Systems. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **25**, 1920. — Weigelt: Elektromyographische Untersuchungen über den Muskeltonus. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **74**, S. 129, 1922. — v. Weizsäcker: Muskelkoordination und Tonusfrage. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **74**, S. 262, 1922.