

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Klinik der kgl. ungarischen Pázmány Péter-Universität zu Budapest [Vorstand: Prof. Dr. Karl Schaffer].)

Extrapyramidale Bewegungsstörungen bei progressiver Paralyse während der Malariafieberanfälle ¹.

Von

I. Somogyi.

(Eingegangen am 13. März 1934.)

Bereits *Alzheimer* hat darauf hingewiesen, daß bei der progressiven Paralyse sich die Stammganglien — wenn auch in geringerem Maße — im Prozesse ebenso beteiligen wie die Gehirnrinde. Seitdem ist die Ansicht *Alzheimers* von zahlreichen Autoren (*Jakob*, *C.* und *O. Vogt*, *Jahnel*, *Foerster* usw.) bestätigt worden. Neue Untersuchungen haben es dann zweifellos bewiesen, daß von den subcorticalen Ganglien bei progressiver Paralyse am schwersten und häufigsten das Striatum befallen wird, und zwar sowohl in Hinsicht der entzündlichen Infiltrate wie auch der Parenchymveränderungen (*Spatz*, *Steck*, *Kalnin*, *Lehoczky*, *Hechst*). Vor allem ist es aus den eingehenden Untersuchungen von *Spatz* bekannt, daß die Läsion des Pallidums bedeutend seltener und gewöhnlich geringeren Grades ist, und daß die Schwere des Befallenseins des Thalamus zwischen der des Pallidums und der des Striatums steht. Die Befunde von *Spatz* sind von *Kalnin* und *Hechst* in jeder Hinsicht bestätigt worden und machen die Ansicht von *Spatz* sehr wahrscheinlich, der die schwere und konstante Läsion des Striatums auf Grund der mit dem Cortex gleichen telencephalen Genese erklärt.

Bekanntlich ist bei der progressiven Paralyse betreffs der Schwere der anatomischen Veränderungen und der Intensität der klinischen Symptome eine gewisse Inkongruenz festzustellen. Der Fall *Spielmeyers* ist das schönste Beispiel hierfür, in dem anatomisch ein für progressive Paralyse charakteristischer Rindenprozeß vorlag, während im klinischen Bilde keine für Paralyse sprechenden Symptome anzutreffen waren. Es bleibt aber auch bei Berücksichtigung dieser Inkongruenz auffallend, daß, trotz der so häufig vorgefundenen anatomischen Striatumläsionen, extrapyramidalen Bewegungsstörungen bei der progressiven Paralyse so selten zu begegnen ist. In 17 Fällen von *Spatz* und in 35 Fällen von *Kalnin* waren die Striatumveränderungen immer zugegen, und dennoch beobachteten sie nur vereinzelt extrapyramidale Bewegungsstörungen und merkwürdigerweise waren die Veränderungen der subcorticalen Ganglien gerade in diesen Fällen weniger ausgeprägt als in Fällen ohne

¹ Herrn Professor *Karl Schaffer* zum 70. Geburtstage.

extrapyramidale Bewegungsstörungen. Wenn wir auch die Auffassung von *Spatz* als wahrscheinlich annehmen, „daß nämlich das anscheinend regelmäßige Betroffensein des Striatums vom paralytischen Prozeß vielleicht auch zur Erklärung gewisser regelmäßig beobachteter motorischer Störungen (Sprachstörung, Mitbewegungen) herangezogen werden könnte“, ist es immerhin auffallend, daß bei Bestehen von schweren Striatumveränderungen gerade die für das Striatum charakteristischen Bewegungsstörungen, wie die Chorea, die Athetose im klinischen Bilde der progressiven Paralyse nur selten in Erscheinung treten.

Was die Ursache dieser auffallenden Erscheinung ist, kann vorderhand nicht gesagt werden. *Steck* erwähnt, daß die Läsion einzelner Rindenregionen für das Entstehen der Athetose hemmend oder fördernd wirken kann. In den Fällen von *Horsley* und *Foerster* brachte die Entfernung der zentralen motorischen Rindenregion die Athetose vorübergehend zum Verschwinden. Da bei progressiver Paralyse in der Mehrzahl der Fälle ausgebreitete und tiefgreifende Rindenveränderungen bestehen, ist es denkbar, daß das Zugrundegehen einiger Rindengebiete das Hervortreten der striären Bewegungsstörungen hemmt. Nach *v. Papp* spielt in der Überlagerung der hypotonisch-hyperkinetischen Bewegungsstörungen möglicherweise die bekannte tonusfördernde und bewegungshemmende Wirkung der Läsion des Frontallappens eine Rolle. Diese beachtenswerten Annahmen beweisen nur, welchen Schwierigkeiten wir bei der Entscheidung der Frage gegenüberstehen, und daß weitere anatomische Forschungen und klinische Beobachtungen erforderlich sind, um in der Klärung des Problems fortschreiten zu können. *Steck* betont, daß die anatomische Forschung allein nicht genügt, sondern nur die klinische Analyse bzw. das Zusammenarbeiten der beiden Richtungen zum Erfolg führen kann.

Vom Gesichtspunkte der klinischen Analyse halte ich die Mitteilung von 3 Fällen für gerechtfertigt, bei denen die interessante Tatsache zu beobachten war, daß die extrapyramidalen Bewegungsstörungen in Verbindung mit der Malariakur während der Fieberanfälle auftraten und in den fieberfreien Intervallen aufhörten oder zum mindesten bedeutend geringere Intensität aufwiesen.

Fall 1. Sz. G., 40 Jahre alt, verheiratet, Lokomotivführer. Aufgenommen in die Klinik am 5. 10. 1931. Anamnese: Keine familiäre Belastung. Aus der zweiten Ehe wurden zwei gesunde Kinder geboren. Seit 4 Monaten krank, spürt in den Beinen schneidende Schmerzen, fühlt sich in letzter Zeit sehr erschöpft, müde, die Arbeitsfähigkeit hat nachgelassen, Patient ist vergeßlich geworden. Status praesens: Pupillen untermittelweit, verzogen, die linke enger als die rechte, beide lichtstarr. Akkommodationsreaktion sehr träge. Gehirnnerven intakt. Innere Organe o. B. Romberg negativ. Deutlicher Hand-, Zungen- und Lidtremor. Patellar- und Achillesreflexe gut auslösbar. In der Spontansprache geringe Dysarthrie, die beim Aussprechen von Paradigmen zunimmt. Blutuntersuchung: Wa.R. + + + +, Müller + + +, Meinicke + + +. Liquoruntersuchung: Wa.R. + + + +, Müller + + +,

Meinicke + + +, Pandý +, Roß-Jones +, Weichbrodt +, Nonne-Apelt +. Kolloidale Benzoereaktion ergibt typische Paralysekurve. Stimmung gleichgültig, Apperzeption, Aufmerksamkeit, Merkfähigkeit ließen nach. Assoziation verlangsamt, keine Wahnideen oder Sinnestäuschungen. Orientierung erhalten. Deutliche, obwohl nicht hochgradige Demenz. Diagnose: progressive Paralyse.

Am 6. 10. Malariaimpfung. Erster Fieberanfall am 10. 10. bis 39,8° C, zweiter Fieberanfall am 11. 10. bis 40,6° C, der dritte am 13. 10. bis 40,6° C. Während des dritten Anfalles wird Patient verwirrt, deliriert lebhaft. Schon während des Fieberanstiegs, noch mehr aber auf der Höhe des Fieberanfalles, treten beim Patienten eigenartige Bewegungsstörungen auf. Er bewegt dauernd seine Lippen, spitzt den Mund, dann macht er wieder den Mund auf, ein anderes Mal zeigen sich mimische Bewegungen mit den Lippen. All diese Lippenbewegungen werden schwerfällig, mit überdimensionierter Innervation ausgeführt. An den oberen Extremitäten leichte choreatische Bewegungen. Nach Abklingen des Fieberanfalles hören auch diese extrapyramidalen Bewegungsstörungen auf. 4. Fieberzacke am 15. 10., Maximaltemperatur 40,1° C. Während des Fieberanfalles wieder Delir. Die extrapyramidalen Bewegungsstörungen treten bedeutend stärker als bei der vorherigen Fieberzacke in Erscheinung. Teils sind die Lippenbewegungen viel intensiver, teils sind auch im Rumpfe ständige Bewegungen, Patient beugt den Kopf nach hinten und nach vorn. Seine Hände bleiben nicht einen Moment in Ruhe, wir sehen in ihnen bald choreatische Zuckungen, bald athetotische oder Torsionsbewegungen. Die Hände zucken ab und zu, führen unzweckmäßige Bewegungen aus, die Finger beugt und dreht er mit langsamen, schwerfälligen Bewegungen, im Handgelenk treten Drehbewegungen auf. In den unteren Extremitäten sind hauptsächlich choreatische Zuckungen zu beobachten, obwohl von Zeit zu Zeit auch athetotische oder Torsionsbewegungen zu sehen sind.

Patient hatte noch 5 Fieberanfälle vom Tertianatyp, doch traten während dieser weder Delirien, noch Bewegungsstörungen auf. Nach der 9. Fieberzacke blieben die Fieberanfälle spontan aus. Chininkur, dann spezifische Behandlung, vor deren Beendigung Patient am 20. 11. mit einer Gewichtszunahme von 7,5 kg und psychisch gebessert die Klinik verließ.

Fall 2. G. L., 38 Jahre alt, verheiratet, Kaufmann. Aufgenommen am 8. 4. 1931. Anamnese: Keine familiäre Belastung nachzuweisen. Verbrachte 50 Monate im Felde, wo er zweimal, am linken Arm und am linken Bein, verwundet war. Im 21. Lebensjahr luische Infektion. Die Krankheit begann vor 5 Jahren. Patient bekam wöchentlich 1—2 Anfälle, bei denen der rechte Arm einschlief, dieses Gefühl verbreitete sich dann auf die rechte Gesichtshälfte und auf die rechte Zungenhälfte. Dabei konnte er 10—15 Min. lang nicht sprechen, bloß unartikulierte Laute von sich geben, verstand jedoch was ein anderer zu ihm sprach. Diese Gefühle des Eingeschlafenseins haben sich oft auch auf die rechte untere Extremität verbreitet. Das Bewußtsein verlor er nie, erbrach auch nie. Die Sprache hat sich allmählich verschlechtert und Patient wurde immer mehr vergeßlich. Status praesens: Anisokorie, rechte Pupille weiter als die linke, die rechte reagiert träge, die linke ziemlich gut. Linksseitige zentrale Facialisparese, hochgradiger Lippen-, Zungen- und Handtremor. Romberg negativ. Patellarreflexe gut auslösbar, Achillesreflex rechts fehlend, links abgeschwächt. Innere Organe o. B. Blutuntersuchung: Wa.R. + + + +, Meinicke + + +, Sachs-Georgi + + +; Liquoruntersuchung: Wa.R. + + + +, Sachs-Georgi + + +, Meinicke + + +, Pandý +, Roß-Jones +, Weichbrodt +, Nonne-Apelt +. Kolloidale Benzoereaktion: Ausfall in den Röhren 1—9 (Paralysekurve). Dysarthrie, Dysgraphie. Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Apperzeption stark nachgelassen. Fehlende Krankheitseinsicht. Hochgradige Demenz. Diagnose: progressive Paralyse.

Patient hatte 9 Malariafieberanfälle zum Teil vom Tertiana-, zum Teil vom Quotidianatyp. Erste Fieberzacke am 13. 4., letzte am 26. 4. Die weiteren Fieberanfälle blieben spontan weg. Es fiel bereits bei dem ersten Fieberanfall auf, daß Patient psychisch sehr unruhig, reizbar wurde und mehrmals Affektausbrüche hatte. In den fieberfreien Zeiten ist er ruhig, still, apathisch. Die extrapyramidale Bewegungsstörung zeigte sich nur in der rechten Hand. Während der ersten Fieberanfälle zeigte sich nur Tremor, der an Parkinsonismus erinnerte, grobschlägig, pillendrehend war. In den fieberfreien Zeiten fehlte auch der Tremor. Diese Bewegungsstörung beschränkte sich während der ganzen Zeit auf die rechte Hand und nahm im Laufe der einzelnen Fieberanfälle eine immer steigende Intensität an. Während der 8. Fieberzacke (23. 4.) trat nicht nur Tremor auf, sondern es zeigten sich auch gemischte unwillkürliche Bewegungsunruhe, choreiforme, athetotische und Torsionsbewegungen in der rechten Hand. Die Finger führten Flexions-, Extensions-, Adduktions- und Abduktionsbewegungen aus, die aber langsam, athetotischen Charakters waren, währenddessen im Handgelenk der Tremor oder die Torsion weiter fortbestand. Vom 8. Fieberanfall an blieben diese Bewegungen auch in den fieberfreien Zeiten bestehen, wenn sie auch an Intensität bedeutend nachließen. Während der 9. Fieberzacke ließ sich noch intensivere Bewegungsunruhe als während der 8. beobachten. Nach dem letzten Anfall wiesen sie eine immer abnehmende Tendenz auf, doch hielten sie noch einen Monat an. Ihr völliges Ausbleiben erfolgte erst am 20. 5. Patient wurde am 14. 6. in gebessertem Zustande entlassen. Patient kam im Dezember desselben Jahres wegen erneuter Verschlechterung seines Zustandes wieder zur Aufnahme. Wurde von neuem mit Malaria geimpft, doch ging die Malaria bei ihm diesmal nicht an. Daraufhin haben wir bei ihm eine Pyriferkur ausgeführt. Die Fieberanfälle gingen mit Temperaturen über 40° C einher, ohne daß die oben beschriebene Bewegungsstörung bei ihm wieder aufgetreten wäre.

Fall 3. J. J., 36 Jahre alt, geschieden, ohne Beruf. Aufgenommen am 11. 1. 1932. Anamnese: Von familiärer Belastung nichts bekannt. Im 20. Lebensjahr luische Infektion, deswegen fünf spezifische Kuren durchgemacht. Bemerkt seit 3 Jahren, daß die Sprache sich allmählich verschlechtert, im übrigen fühlt er sich aber gesund. Status praesens: Pupillen entrundet, die rechte größer als die linke, die rechte lichtstarr, die linke reagiert sehr träge. Strabismus divergens, doch sind die Augenbewegungen in jeder Richtung frei. Linksseitige zentrale Facialisparese. Lid-, Zungen- und Handtremor. Innere Organe o. B. Blutuntersuchung: Wa.R. + + + +, Müller + + + +, Meinicke + + + +. Liquoruntersuchung: Wa.R. + + + +, Müller + + + +, Meinicke + + + +, Pandey + + + +, Nonne-Apelt + + + +, Weichbrodt + + + +, Roß-Jones + + + +. Kolloidale Benzoereaktion: Ausfall in den Röhren 1 bis 9 (Paralysekurve). Romberg negativ. Bei Bewegungen im ganzen Körper grobschlägiger Tremor, wodurch seine Bewegungen einen abgehackten, ataktischen Charakter bekommen. Patellarreflexe beiderseits lebhaft, Achillesreflexe beiderseits gut auslösbar. Bereits in der Spontansprache schwere Dysarthrie, dabei maximaler labialer Tremor während der Sprache, wodurch die Sprache noch unverständlich wird. Die Schrift wird infolge des Handtremors unleserlich, Dysgraphie. Gesichtsausdruck stumpf, Stimmung farblos. Liegt den ganzen Tag teilnahmslos im Bette, kritiklos, dement. Diagnose: progressive Paralyse.

Patient bekam die erste Malariafieberzacke am 21. 1., Maximaltemperatur 41,8° C. Während des Fiebers schweres Delir mit hochgradiger psychomotorischer Unruhe. Die zweite Fieberzacke am 23. 1. ohne Delir. Die dritte am 25. 1. wieder mit Delir. Während dieser Fieberzacke traten in der linken Hand die extrapyramidalen Bewegungsstörungen auf, die während dieses Fieberanfalles als choreiforme Zuckungen in Erscheinung traten. Während der 4. Fieberzacke, die wieder mit Delir verbunden war, zeigten sich die unwillkürlichen Bewegungen schon sehr ausgeprägt; doch

blieben sie sowohl während dieses Fieberanfalles wie auch nachher auf die linke Hand lokalisiert. Die choreatischen Bewegungen mischten sich mit grobschlägigem Tremor. Die Finger führen eigenartige, klavierspielende Bewegungen aus. Ein ähnlicher Flexionstremor ist auch im Handgelenk zu beobachten. Diese Bewegungen hielten während des Fieberanfalls dauernd an, hörten jedoch in den fieberfreien Zeiten auf. In der Zeit der letzten Fieberanfälle wurden sie durch äußere Einwirkungen auch in den fieberfreien Zeiten ausgelöst. So traten sie z. B. bei Ansprache, Lagewechsel, intendierten Bewegungen häufig auf und hielten dabei 2–10 Min. an. Das Aufhören dieser Erscheinung konnten wir während des klinischen Aufenthalts nicht beobachten, sie blieb in latenter Form, auch täglich mehrmals auslösbar, weiterbestehen. Patient hatte 9 Malariazacken, wonach die Fieberanfälle spontan ausblieben. Patient wurde weder somatisch noch psychisch gebessert, die Demenz nahm zu und wurde am 24. 2. 1932 in die staatliche Heilanstalt Lipótmező verlegt.

Wenn wir unsere Fälle kurz zusammenfassen und charakterisieren wollen, so können wir folgendes sagen:

1. Bei 3 Paralysekranken konnten wir während der Malariakur extrapyramidale Bewegungsstörungen beobachten. Während bei dem einen Falle diese Bewegungsstörungen sich auf den ganzen Körper ausbreiteten, beschränkten sie sich bei den übrigen 2 Fällen auf die Hand.

2. In allen 3 Fällen begannen diese extrapyramidalen Bewegungsstörungen auf der Höhe des Malariafieberanfalles, waren gewöhnlich nur während des fieberhaften Zustandes zu beobachten, blieben in den fieberfreien Zeiten entweder völlig aus oder zeigten bedeutend geringere Intensität, bzw. waren nur latent vorhanden. In unserem Falle 1 traten die Bewegungsstörungen nur während 2 Fieberanfälle, im Falle 2 kamen sie während aller 9 Fieberanfälle zum Vorschein, ja, von der 8. Zacke an blieben sie auch in den fieberfreien Zeiten fortbestehen und hielten nach Beendigung der Kur wohl mit allmählich abnehmender Intensität, jedoch noch 1 Monat lang an; im Falle 3 begannen sie während des dritten Fieberanfalles und blieben während der letzten Anfälle auch in den fieberfreien Zeiten latent in leicht auslösbarer Form bestehen. Auch nach der Kur hielten sie während der ganzen klinischen Beobachtung, die 3 Wochen lang dauerte, in derartiger latenter Form unverändert an.

3. In allen 3 Fällen gehörten die extrapyramidalen Bewegungsstörungen in die hypotonisch-hyperkinetische Gruppe und wiesen somit auf die Läsion des Striatums hin. Obwohl in unserem Falle 1 mehr die choreatischen Bewegungen, in unseren übrigen 2 Fällen die tremorartigen Bewegungen vorherrschten, konnten wir in keinem unserer 3 Fälle reine Typen von Bewegungsstörungen feststellen, sondern die Kombination von choreatischen, athetotischen, Torsionsbewegungen und Tremor.

4. In allen 3 Fällen sahen wir gleichzeitig mit dem Auftreten der extrapyramidalen Bewegungsstörungen schwere Rindenreizerscheinungen auftreten, die bei 2 Fällen in Form von Delir, im 1 Falle in der von hochgradiger psychomotorischer Unruhe in Erscheinung traten.

Interessant erscheint uns, daß bei unseren Fällen die extrapyramidalen Bewegungsstörungen in Zusammenhang mit der Malariakur zur Ausbildung kamen. In eigenartiger Weise konnten wir solche Fälle, bei denen im Laufe der progressiven Paralyse die extrapyramidalen Bewegungsstörungen auf die Wirkung der Malariakur aufhörten, in der hiesigen Klinik sogar zwei beobachten. *Paulian* teilt einen Fall mit, bei dem die Athetose auf die Malariakur aufhörte. Andererseits wurden die athetotischen Bewegungen im Falle von *v. Pap* während der Malariakur nicht beeinflusst. Solchen Fällen, wie die oben besprochenen 3 Fälle, in denen das Auftreten der extrapyramidalen Bewegungsstörung mit der Malariakur in zweifellosem Zusammenhang steht, konnten wir in der Literatur nicht begegnen.

Es fragt sich nun, wie die Malaria als pathogenetischer Faktor die extrapyramidalen Bewegungsstörungen auszulösen vermochte. In unseren Fällen begannen die extrapyramidalen Bewegungsstörungen immer während der Fieberanfälle. Daraus wäre zu schließen, daß dem Fieber selbst eine Rolle beizumessen wäre. Der Fieberanfall kann einerseits vasomotorische bzw. Zirkulationsstörungen verursachen, andererseits können auch die durch das Fieber entstandenen Stoffwechselstörungen, Zerfallsprodukte krankhafte Wirkungen ausüben. Es kommt jedoch auch die Malaria als infektiöse Erkrankung in Frage, wie auch nicht außer Acht gelassen werden darf, daß die Impfmalaria zu hämorrhagischer Diathese (*Lewis, Hulbard und Dyar*) führen kann. Für letztere würde die histologische Beobachtung sprechen, daß in den mit Malaria behandelten Paralysefällen häufig sowohl in der Rinde (*Lehoczy*), wie auch in den subcorticalen Ganglien und in den hypothalamischen vegetativen Kernen (*Hechst*), verstreute Blutungen zu finden sind, während in den mit Malaria nichtbehandelten Fällen diesen Erscheinungen nicht oder in bedeutend geringerer Zahl zu begegnen ist (*Hechst*). Auf die ausführliche Besprechung dieser Frage möchten wir an dieser Stelle nicht näher eingehen, da uns nur klinische Beobachtungen zur Verfügung stehen und ohne histologische Untersuchungen wir uns nur auf Hypothesen stützen könnten.

Doch können wir auch aus den klinischen Symptomen soviel feststellen, daß die Bewegungsstörungen unserer Fälle, die in Zusammenhang mit der Malariakur auftraten, auf die Schädigung des Striatums hinweisen. Wir können sowohl die choreatischen, wie auch die athetotischen, weiterhin auch die Torsionsbewegungsstörungen und den Tremor als Folge eines einzigen Herdes, einer Striatumläsion auffassen. Andererseits ist auch festzustellen, daß die Schädigung auf das Striatum diffus einwirkte, da in allen 3 Fällen Bewegungsstörungen von gemischtem Typ zu beobachten waren, so daß eine gleichzeitige Läsion der kleinen und der großen Striatumzellen angenommen werden muß. Zu dieser Feststellung gesellt sich der Umstand, der einen anderen interessanten

Zug unserer Fälle darstellt, und ihnen eine gewisse Bedeutung verleiht. Das ist, daß gleichzeitig mit dem Erscheinen der extrapyramidalen Bewegungsstörungen schwere Rindenreizsymptome zur Sicht kamen. In 2 Fällen sahen wir Delirien, im dritten Falle hochgradige psychomotorische Unruhe, was gegenüber dem Delir nur einen quantitativen Intensitätsunterschied bedeutet. Dies macht wieder darauf aufmerksam, daß bei progressiver Paralyse im pathologischen Verhalten der Rinde und des Striatums eine gewisse Identität vorhanden ist, da derselbe pathogenetische Faktor, der für die Rinde eine diffuse Schädigung bedeutet und die Rindenreizerscheinungen, wie das Delir, verursacht, eine diffuse Läsion auch des Striatums hervorrufen vermag, wodurch die extrapyramidalen Bewegungsstörungen vom gemischten Typ entstehen.

Literaturverzeichnis.

Bogaert u. Bertrand: Zbl. Neur. **66**, 51 (1933). — *Ewald, G.*: Bumkes Handbuch Bd. 7. — *Foerster*: Z. Neur. **73** (1921). — *Hechst*: Arch. f. Psychiatr. **91**. — *Jakob*: Die extrapyramidalen Erkrankungen. Berlin: Julius Springer 1923. — *Jakob*: Anatomie und Histologie des Großhirns. Leipzig: Deuticke 1929. — *Kalvin*: Z. Neur. **89** (1929). — *Lehoczky, v.*: Arch. f. Psychiatr. **80**. — *Pap, Z. v.*: Mschr. Psychiatr. **79** (1931). — *Spatz*: Z. Neur. **101** (1926). — *Spielmeyer*: Z. Neur. **97**. — *Steck*: Z. Neur. **97**.