

Über hereditären Parkinsonismus.

Von

Dr. J. Wrede,

Direktor der Heilanstalt Rottenmünster b. Rottweil a. N.

Mit 1 Stammbaum.

(Eingegangen am 16. Januar 1936.)

Die von *Kehrer* in seiner Arbeit über den Ursachenkreis des Parkinsonismus 1930 aufgestellten Forderungen sind in erster Linie die Veranlassung zur Veröffentlichung nachstehender Krankheitsbilder und aller mit dem gestellten Thema aufgeworfenen Fragen. Nach *Kehrer* spielt bei der Entstehung eines Teiles der Fälle von chronisch-progressivem Parkinsonismus das heredodegenerative Moment die ausschlaggebende Rolle. Bei der bisher noch geringen Zahl der genealogisch gründlich untersuchten Fälle ist dagegen der Vererbungsmodus bisher nicht sichergestellt und weitere Klärung notwendig. Die Literatur der letzten 5 Jahre, so überaus reichhaltig sie in bezug auf das Parkinsonsyndrom ist, hat meines Wissens nur einen neuen Beweis in dem von *Kehrer* vermuteten dominanten Erbgang geliefert, und zwar in der 1935 von *Nagy* veröffentlichten Arbeit über ein familiäres Vorkommen *Parkinsonscher* Krankheit, wobei *Nagy* sich allerdings nur auf Angaben des Probanden oder dessen Schwester stützt.

Die Anamnese einer jüngst in der Prov.-Heilanstalt Warstein¹ aufgenommenen Parkinsonkranken ließ die Heredität der Erkrankung innerhalb der Familie vermuten. Die darauf angestellten genealogischen Ermittlungen führten zu folgenden Resultaten: Die Mutter der Kranken war 1902—1904 in der *Erbschen* Klinik in Heidelberg behandelt worden; das darüber geführte Krankenblatt gibt eine eindeutige Diagnose, weitere Forschung innerhalb früherer Generationen und der weiteren Familie brachte meines Erachtens Wichtiges und Interessantes zutage. Insbesondere aber scheint mir der eigenartige, meines Wissens bisher noch nicht beschriebene Krankheitsverlauf des in der genannten Anstalt zur Beobachtung gekommenen Falles von Parkinsonismus eine eingehende Darstellung zu rechtfertigen.

Fall 1. M. Z., 51jährige verheiratete Frau. Seit 11. 2. 35 in Prov.-Heilanstalt Warstein. In der Familie mütterlicherseits mehrfach Belastung mit Geisteskrankheiten: eine Schwester des Großvaters bekam epileptische Krämpfe, eine Kusine starb nach jahrelanger Katatonie, deren Bruder war vorübergehend ebenfalls schizophren (?) gestört². Die Mutter der Patientin litt an Schüttellähmung und starb an Diabetes. Die Großmutter litt an Tremor beider Arme und Hände. Die Tochter der Patientin bekam insbesondere als Kind, „wenn sie sich aufregte“ — sie

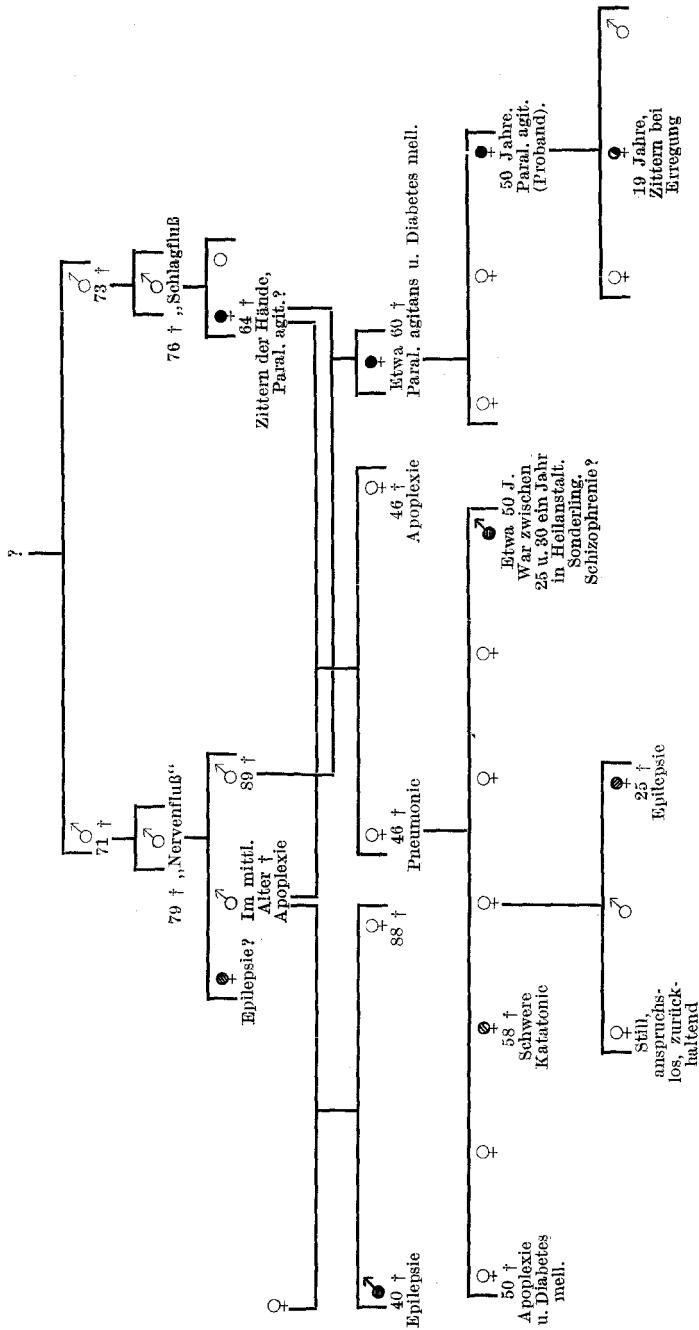
¹ Das Material wurde mir freundlichst vom Leiter, Obermedizinalrat Dr. *Petermann*, zur Verfügung gestellt.

² Nach Krankenblättern der Prov.-Heilanstalt Lengerich.

ist sehr nervös —, einen Zitterzustand des ganzen Körpers, was sich in reiferen Jahren mehr verlor. In der weiteren Familie finden sich noch 2 Fälle von einwandfreier Epilepsie und ein wahrscheinlicher Fall von Epilepsie. Die Großmutter der Probandin war blutsverwandt mit ihrem Manne, und zwar waren beide Vetter und Base zweiten Grades. Deren Väter (Vettern ersten Grades) starben in höherem Alter an „Schlagfluß“ und „Nervenfluß“. Familien- und Erbbild veranschaulicht nachstehender Ausschnitt aus der Sippschaftstafel.

Patientin soll in jungen Jahren schwer erziehbar gewesen sein, fahrig, unverträglich und interesselos. Volksschule und Lyzeum mit Erfolg, Heirat mit 24 Jahren, 3 Kinder, Ehe unharmonisch, der Mann klagte sie der Verschwendungssucht an. Während des Krieges verließ sie nach 7jähriger Ehe ihren Mann, indem sie mit den Kindern aus Deutsch-Südwestafrika nach Hause fuhr. 1919 Uterus- und Ovarienexstirpation, da beide Eierstöcke entzündet waren. Lebte in Pensionen und Sanatorien, machte Schulden und gab sich über ihre finanziellen wie auch sonstigen Verhältnisse keine Rechenschaft, so daß der Ehemann 1920 den Scheidungsprozeß einleitete, aber darüberhin an einer Grippe 1921 verstarb. Vom 7. 11. 20 bis 8. 1. 21 war Patientin in einem Privatsanatorium, dessen Leiter über sie ein Entmündigungsgutachten ausstellte. Dieser konstatierte hochgradige nervöse Erschöpfung, beschleunigten Puls, gestörten Schlaf. Die Intelligenz wird als äußerst dürtig hingestellt, Urteilskraft und Bildungsgrad werden als gering bezeichnet. Insbesondere wird ein Mangel an Interesse betont, es ist von „auffallender Gleichgültigkeit“... „um nicht zu sagen Gefühllosigkeit“ die Rede. Äußerlichkeiten, Kleider-, Toilettefragen seien wichtiger als die Fürsorge für die Kinder und der Ausgang des Scheidungsprozesses. Bei Fragen, die den letzten beträfen, sei sie geradezu hilflos, hole sich hier und da Rat, erzähle überall ihre Nöte, schwanke unablässig hin und her. Sie sei leicht beeinflussbar, doch oft auch mißtrauisch, insgesamt aber oberflächlich im Urteil und leichtgläubig. Die Stimmung unterlag vielfachen Schwankungen, bald apathisch-gleichgültig, bald erregbar, empfindlich, bald weltschmerzlich-weinerlich. Dabei launenhafte Eigenwilligkeit und krasser Egoismus. Die Ehescheidungsakten ergänzen nach Ansicht des Gutachters das Bild, so daß dieser zu dem Schlusse kommt: „Eine solche Frau mit Hysterie auf der Basis eines angeborenen Schwachsinn, behaftet, mußte in der Ehe völlig versagen.“ Es werden weiter hervorgehoben Streitsucht, Zanksucht, Verschwendung, zornmutige Anwandlungen, Unbeherrschtheiten jeglicher Art, Verlogenheit und die Maßlosigkeit aller Gemütsbewegungen. Die Entmündigung erfolgte wegen Hysterie und Schwachsinn, ebenso wurde ihr die Erziehung der Kinder abgesprochen. Im gleichen Jahre war Patientin 2 Monate in der Anstalt Bethel, lebte dann wieder in Familien, Stiften, Krankenhäusern, hielt stets nur kurze Zeit aus, suchte 1921 ihren Mann in Berlin und erfuhr, daß er gestorben sei. 1926—27 wieder in einer Privatanstalt. 1927—32 in Prov.-Heilanstalt Lengerich, dann bis Februar 1935 in Heilanstalt Lindenhaus bei Lemgo und seitdem in Heilanstalt Warstein.

Die umfangreichen Krankenblätter ergeben im wesentlichen nachfolgendes Bild: Die vorher beschriebenen Charaktermängel und affektiven Störungen werden bestätigt, es ist von unbezwinglicher Sucht zu großartigem Auftreten und Leben über die Verhältnisse die Rede. Widerspruch erzeugt ungehemmte Ausbrüche mit Schimpfen und Schlagen. Auf geringfügige Anlässe hin schlage die Stimmung zu gereizter Unzufriedenheit, zu Mißtrauen und Beschuldigungen der Umgebung aus. Es komme aber ebenso leicht zu weinerlicher Verzweiflung, beides ohne Nachhaltigkeit. Sie neige zu urteilslosen Entweichungen ohne Verständnis für die materiellen und sonstigen nachteiligen Folgen. Sinnestäuschungen seien nicht nachweisbar. Patientin glaube zeitweise fest daran, daß der Mann noch lebe. Zu anderen Zeiten bestehe eine gewisse Einsicht, so erklärte sie 1925: „Ich war schon in Afrika nicht zurechnungsfähig.“ Die Akten führen als Diagnose degenerative Störung oder



Sippentafel der Familie Z.

auch Hysterie mit Schwachsinn an. Körperlich wird Frau Z. für gesund erachtet. Ein kurz vor der Aufnahme in die Prov.-Heilanstalt Warstein gemachter Bericht erwähnt: „Klagen über allerlei, zum Teil auf Vortäuschungen zurückführbare Beschwerden: will an den Augen und Ohren leiden, Nervenschmerzen, Rheumatismus und anderes.“

In der Prov.-Heilanstalt Warstein fällt bei längerer Beobachtung außer dem bereits Beschriebenen folgendes auf: Zumeist ist Patientin in einer erträglichen mittleren Stimmungslage, freundlich, wiederholt oft einsichtslos die gleichen Fragen, drängt nach Hause, obgleich sie weiß, daß sie gar keinen Haushalt mehr hat, hängt sehr an den Kindern, deren Besuch sie täglich wünscht, will ihre vielen kleinen Wünsche immer sofort durchgeführt wissen, läßt sich aber mit Redensarten von Tag zu Tag vertrösten und macht sich über den Umfang der ihr zur Verfügung stehenden Mittel kein Bild. Sie ist leicht lenkbar, hält auf die Person und ihre Kleidung sehr, ist aber umgänglich und in ihrem Gebaren fast kindlich naiv. In solchen Zeiten zeigt sie eine gewisse Einsicht, glaubt z. B. nicht, daß ihr Mann noch lebe, oder gibt zum mindesten zu, daß sie es nicht wisse. Außer diesen ruhigen Phasen, die in letzter Zeit, offenbar seitdem Patientin kleine Scopolamindosen erhält, länger anhalten, treten unruhige und gereizte Zustände auf, für die alle oben ausführlich beschriebenen „psychopathischen“ Erscheinungen zutreffen. Es fehlt jede Einordnung, jede Einsicht, der Mann lebt nach ihrer bestimmten Aussage dann noch, sie vermutet ihn in der Person des Pfarrers, der sich verkleidet habe und fragt diesen entsprechend aus, sie will nach Berlin, ihn dort suchen und alle Einwände, daß er bereits 14 Jahre tot sei, helfen nichts. Sie beziehtigt Mitpatienten der üblen Nachrede über sie; sie glaubt, andere seien bevorzugt, sie läuft unruhig hin und her, schimpft Arzt und Personal aus, wird so ausfällig, daß sie zu Bett gebracht werden muß. Sie beziehtigt den Arzt in höchster Erregung sexueller Attacken auf sie und ist in ihren Ausdrücken ungehemmt. Alles hat den Charakter des Triebhaften, Zwangsartigen, „Organischen“, was insbesondere noch durch deutliches und oft mitten in der erregten Rede auftretendes Zwangslachen — dessen Fremdheit sie selbst empfindet — verstärkt wird. Dieses Zwangslachen tritt in verkleinertem Umfang übrigens zu allen Zeiten auf und wird von ihr selbst oft als peinlich und unpassend vermerkt. Die gereizten Zeiten kündigen sich meist an durch gehäuftes Klagen über Schmerzen in den Armen, vasomotorische Störungen (Hitzegefühl, roter Kopf), häufig auch durch vermehrten Speichelfluß. Äußere Momente lösen die beschriebenen Trieb- und Unruhezustände keinesfalls aus, sie entstehen spontan, steigern sich auf einen gewissen Höhepunkt, um ebenso automatisch abzuklingen. Dieser Wechsel der Stimmungs- und Affektlage ist auch aus den Krankenblättern der früheren Anstalten gut herauszulesen. Die eingehende Prüfung der Intelligenz ergab keinerlei Befund, der die Annahme eines primären Schwachsinnns rechtfertigt, alle Fragen bezüglich der Orientierung, der Allgemeinbildung, des Schulwissens, abstrakten Denkens, ethischer Begriffe wurden prompt, ruhig und mit überlegender Miene beantwortet. Das Gedächtnis für die Jahre seit ihrer Ehe scheint Lücken aufzuweisen oder schlecht ausgebildet zu sein, das Gedächtnis für Familie und Ereignisse von früher ist ausgezeichnet. Briefstil der Patientin wie auch das sonstige Verhalten sind außerdem keinesfalls im Sinne eines Schwachsinnnes deutbar.

Die körperliche Untersuchung ließ vom 1. Tag des Aufenthaltes der Z. in der Prov.-Heilanstalt Warstein keinen Zweifel an dem Bestehen eines Parkinsonismus: steife, etwas vornübergebeugte Körperhaltung, maskenartiger Gesichtsausdruck, seltener Lidschlag. Leicht gesteigerte Salivation, monotones Sprechen, dabei starres Lächeln. In beiden Armen, insbesondere aber im rechten, Zittern, das in seiner Stärke oft wechselt und bei Erregung sich besonders steigert. Angedeutete Winkelt sind. Gang automatenhaft-mechanisch, ohne Eleganz, Fehlen der normalen Pfötchenstellung der Finger, Adduktionsstellung beider Arme, die leicht ange-

Mitbewegungen, dabei kurze Schritte. Haltung gespannt, gesamte Körpermuskulatur deutlich rigide, federnder Widerstand (Zahnradphänomen) Schrift: winzig, unleserlich, charakteristisch im Sinne des Parkinsonismus. Pupillen rund, gleich weit. Reaktion auf Licht und Konvergenz prompt und ausgiebig. Augenbewegungen frei. Facialis im mittleren und unteren Aste rechts etwas schwächer als links. Gehör gut. Zunge gerade und ruhig vor. Rachenreflexe auslösbar, keine Schilddrüsenvergrößerung. Biceps-, Triceps-, Radiusreflexe rechts lebhafter als links. Mayer-Leri auslösbar. Besonders in der rechten oberen Extremität starke Adiadochokinese. Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar. Patellar- und Achillesreflexe beiderseits gleich, lebhaft. Normale Fußsohlenreflexe. Keine pathologischen Zehenreflexe, keine Kloni. Sensibilität ungestört. Romberg negativ. Innere Organe nicht nachweisbar krank. Blutdruck: 135 mm Hg RR. Puls häufig beschleunigt, oft Blutandrang zum Kopf und deutliche Rötung des Gesichts.

Blut-Wa.R. negativ. — Urin o. B. — *Blutbild*: Hgb. 70%, Erythrocyten 4,2 Millionen, Leukocyten 6000, Neutrophile 63%, Stabkernige 7%, Segmentkernige 56%, Lymphocyten 37%, Blutsenkungsgeschwindigkeit (Westergreen) 3,5 mm.

Keine Lebervergrößerung (häufige Klagen über Schmerzen in der Lebergegend, Patientin spricht von Geschwulst im Leibe, objektiv ist nichts feststellbar). Z. ist eine gut gewachsene, stätiose Frau, Aussehen entspricht dem Alter, guter Ernährungszustand.

Nach Angaben der Frau Z. und der Verwandtschaft haben nie eine infektiöse Erkrankung, Schlafsucht, Augenmuskelerkrankungen oder etwas, das auf Encephalitis epidemica schließen läßt, bestanden.

Fall 2. Die in den Jahren 1902–04 im „Akademischen Krankenhaus“ in Heidelberg (Med. Klin.) über die Mutter der Probandin geführte Krankengeschichte ergibt folgendes Bild: A. v. M., 48jährige Frau, in der Klinik vom 28. 4. bis 10. 7. 02. Anamnese (vom 28. 4. 02): Mutter starb an Brustkrebs mit 64 Jahren. Habe auch Zittern in einer Hand, links, gehabt. Als Kind Drüsen am Halse, Bleichsucht. Menarche mit 13 Jahren, noch nicht Menopause, aber unregelmäßig bereits. Seit 6 Jahren Beginn der jetzigen Krankheit. 1 Jahr zuvor viel Gemütsregung durch Tod einer Tochter; zu gleicher Zeit ungefähr heftiger Schreck durch Unfall im Wagen. Beginn mit leichtem Zittern der rechten Hand, anfangs nur in Ruhe, unterdrückt bei willkürlichen Bewegungen; etwa 4 Jahre Beschränkung des Zitterns auf die rechte Hand, seitdem Fortschreiten auf rechten Arm, auch rechten Fuß, etwas später auch das ganze rechte Bein. Der Rumpf sei steifer geworden, keine Propulsion, keine Retropulsion. Seit 3 Jahren öfter Schmerzen im rechten Arm und rechter Schulter, auch im rechten Schulterblatt, öfter Frieren und Kältegefühl im rechten Arm. In letzter Zeit ab und zu Wadenkrämpfe rechts. Herbst 1901 starker Durst, damals auch Pruritus an den Genitalien und in der Scheide, dort auch flache Geschwüre. Damals 7% Zucker anfangs im Harn, bei strenger Diät auf 1% zurückgegangen.

Körperbefund: Große, kräftig gebaute Frau in guter Ernährung. Allgemeine Lymphdrüsenanschwellung. Herz nach links Spur verbreitert. Leber vielleicht Spur vergrößert 12:10:11, nicht deutlich palpabel, nicht druckschmerzhaft. Milz scheint nicht vergrößert. Rechter Arm und rechter Fuß in der Ruhe ständig in leichtem Schütteltremor. Sehnenreflexe sämtlich gesteigert, Patellarreflex weit herab vom Perioest auslösbar, kein Fußklonus, aber Andeutung davon. Bei passiven Bewegungen Andeutung von Muskelsteifigkeit im rechten Bein und rechten Arm, im letzteren stärker. Pupillen: regelrecht, Augenbewegungen frei. Übrige Hirnnerven intakt (der Geruch soll abgenommen haben). Gang etwas steif. Bei willkürlichen Bewegungen läßt das Zittern nach oder verschwindet kurze Zeit. Zeitweise auch leichtes Zittern des Rumpfes. Im Harn 0,3% Saccharum.

Psyche: Eines Nachts plötzliches Erwachen und starkes schüttelndes Zittern der ganzen rechten Körperseite. Dabei Angstgefühl, wie wenn Schlaganfall bevorstünde (abends vorher Gemütsregung über die soeben bekanntgewordene Katastrophe auf Martinique, heute früh Menses eingetreten). Kurze Zeit später Klagen über starkes Kratzen und Oppressionsgefühl im Halse, dann über Druckgefühl in der Stirn, angeblich auch etwas Schwindel beim Hinlegen. Klagen über zeitweises Zittern auch der linken Hand. Immer wiederkehrende Klagen über leichte ziehende Schmerzen um den rechten Daumen herum.

Zweite Aufnahme vom 17. 5. bis 1. 7. 03: Verschlechterung des Tremors und der Rigidität. Übergang auf linken Arm, Kopf und Gesichtsmuskeln. Zucker fast fort, erscheint aber prompt nach Erregungen. Psychisch leicht aufgeregt, auffallend leichtes Erröten des Kopfes. Nachts oft Unruhe, Herzklopfen, Angstzustände. Infolge Nachrichten von Hause stärker erregt, nicht zu beruhigen, weint, schilt dann. Nachts einmal hochgradig unruhig.

Dritte Aufnahme 7. 12. 04. War bisher im „Speyrerhof“ und im Sanatorium „Nassau“. Keine Besserung. Zittern und Steifigkeit jetzt auch deutlich links. Gehen ist „viel schlechter“ geworden. Gefühl von „Gebundensein“ im rechten Bein, auch etwas Krämpfe in den Zehenbeugern. Zucker etwa 3%. Große vasomotorische Reizbarkeit der Haut. Etwas Protusio bulborum. Puls 90. Keine Struma, nichts von Basedow. Leber und Milz nicht vergrößert. Psyche weinerlich erregt. Klagt und spricht viel über ihr Leiden, wodurch allen Patienten unbehaglich.

Diagnose: Paralysis agitans. Diabetes mellitus.

Fall 3. Nach Angaben der Probandin wie auch einiger Familienmitglieder bestand (wie auch im vorstehenden Krankenblatt von 1902 schon vermerkt) bei der Großmutter der Probandin ein Tremor der linken Hand, eventuell sogar beider Hände. Der Zustand soll erst im „höheren Alter“, sie wurde 64 Jahre alt, aufgetreten sein.

Die Analyse des I. Falles verlangt eine Auseinandersetzung sowohl mit der körperlichen als auch mit der psychischen Seite des Bildes. Neurologisch ist der Parkinsonismus in dem charakteristischen akinetisch-hypertonischen Syndrom gesichert. Verlangsamung des Innervationsvorganges, mangelnde Innervationsbereitschaft, Rigidität der Muskulatur und Tremor garantieren, daß es sich um eine Striatumerkrankung handelt. Die auch hier jahrelang verkannten Schmerzen „rheumatischer Art“ in den Gliedern sind vielfach in diesem Zusammenhang beschrieben und werden von *Kehrer* u. a. mit Recht als zentral bedingt angesehen. Ob das Zwangslachen als ein rhythmisches Verharren eines einmal ausgelösten Affektausbruches und dann im wesentlichen als Striatumsymptom oder mehr als eine dem benachbarten Thalamus opticus zukommende affektive Überreizung zu erachten ist, bleibt offen. Wahrscheinlich greifen beide Komponenten ineinander, was auch sonst durch die zu beobachtende affektive Schwäche naheliegt. Außer diesem übrigens auch beim postencephalitischen Parkinson oft beobachteten Symptom entspricht das vorliegende somatische Bild streng dem der klassischen Paralysis agitans.

Größeres Interesse erheischt hier die psychische Seite. Während im allgemeinen die Paralysis agitans keine größeren psychischen Störungen im Gefolge hat, beherrschen diese hier ganz und gar das Bild und in einer

Weise, wie es meines Wissens noch nicht beschrieben wurde. Im Gefolge der Encephalitis epidemica sind sie etwas ganz Gewohntes, und die Literatur der letzten Jahre bietet darüber eine Fülle von Material. Allerdings werden auch sonst noch einige mehrere Jahre vor Ausbruch der chronischen Encephalitis und des Parkinsonismus entstandene manisch-depressive Psychosen beschrieben. *Senise* bezeichnet sie als affektive Vorläuferpsychosen, auch sie werden aber auf eine frühe akute Encephalitis zurückgeführt. Die bei unserer Patientin beobachtete psychische Alteration geht aber bereits in die Jugend, Jahrzehnte vor Beginn der Parkinsonerscheinungen, zurück. Über Schwererziehbarkeit, Egoismus, Unverträglichkeit, unharmonische Ehe wird berichtet. Verschwendung führte zu Ehescheidung und Entmündigung. Oberflächliches Wesen, Gleichgültigkeit, Apathie, flüchtige depressive Anwandlungen wechseln in bunter Folge jahrelang mit streitsüchtigen und zornmütigen Ausbrüchen ab, so daß die Diagnosen Hysterie und angeborener Schwachsinn, degenerative Störungen und Psychopathie lange die Krankenblätter beherrschen. Als besonders charakteristisch wird die Maßlosigkeit der Gemütsbewegungen, der Egoismus und die Oberflächlichkeit aller Erscheinungen beschrieben, die ohne jede Nachhaltigkeit, sprunghaft und von völlig geordneten ruhigen Intervallen durchbrochen, bestehen. Die Steigerung dieser Symptome erfolgt seit etwa 20 Jahren schon; seit etwa 15 Jahren bestehen auch wenige flüchtig und periodisch auftretende wahnhafte Einbildungen, die kommen und gehen und einem fast rhythmisch wiederkehrenden Wechsel unterliegen. Diesen Touren entsprechend besteht eine Minderung von Urteil und Kritik, bis zu paranoid gefärbten Vorstellungen, die vor allem auch die sexuelle Sphäre betreffen und zu plötzlichen affektiven Ausbrüchen Anlaß geben. Nach einigen Tagen klingt die fast toxisch-organisch anmutende Phase ab, und eine beinahe intakte Persönlichkeit steht einige Tage bis Wochen vor uns. Die Zeiten der Erregung haben im übrigen auch eine Zunahme des Tremors, Rigors, der vegetativen Symptome und der „rheumatischen“ Schmerzen im Gefolge. Bemerkenswert ist, daß kleine Hyoscindosen offenbar eine Milderung solcher Ausbrüche wie auch der körperlichen Symptome erzielen. Von einer primären maßgebenden Intelligenzstörung kann keine Rede sein, das scheinbar niedrige Intelligenzniveau hat — wie auch bei der chronischen Encephalitis oft — andere Ursachen: Zerstreuung, Antriebsmangel, Erinnerungsunfähigkeit, egozentrische Einstellung, Unsicherheit infolge psychischer Alterationen. Aus der Vielheit der Symptome treten auch hier immer ähnlich wie bei der chronischen Encephalitis — zwei Hauptlinien hervor, die Enthemmung und der Zwangscharakter psychischer Äußerungen. Es ist so als wenn die Primitiv- und Impulsivreaktionen, entsprechend der heute allgemein angenommenen Isolierung oder Blockierung des Palaeencephalons vom Neencephalon, ähnlich wie auch bei funktionellen Störungen, eine Vormachtstellung

erhalten. Daher auch die viele Jahre erfolgte Verkenennung des Krankheitsbildes, wobei allerdings nicht unbedingt klar ist, ob nun die hysteriforme oder psychopathieähnliche Charakterveränderung, die fast das ganze Leben bestand, nur in einer ererbten Minderwertigkeit der Stammganglien und damit auch zu einer besonderen Bereitschaft zu striären Erkrankungen oder in der spezifischen Parkinsonerkrankung selbst ihre eigene Ursache hat, so daß also, ähnlich der „Choreopsychopathie“ sie als echtes Prodromalsymptom anzusprechen wäre. Ich neige eher zur letzten Annahme und führe als Belege die schon seit über 15 Jahren als sicher festgestellten vegetativen Störungen wie die überaus maßlose persönlichkeitsfremde Enthemmung an und die der Psychopathie nicht entsprechende langsame Verschlechterung bis zu anfallsartigen, psychotischen Attacken, die in engstem Zusammenhang mit dem körperlichen Teil der Erkrankung stehen. An sich ist der Fall ein Musterbeispiel dafür, wie sehr so ausgeprägte psychopathische Störungen zumeist eine organische Wurzel haben oder oft nur als Teilstück eines organischen Gesamtbildes zu gelten haben. Wie man sich den Übergang ins Psychotische zu denken hat, ist nur vermutungsweise zu sagen. Die Art des Verlaufs der paranoiden Störungen lassen an eine mehr oder minder bestehende vorübergehende Abschwächung des Bewußtseins denken, die bekanntlich bei Schädigungen des Hirnstammes auftreten kann. Doch ist auch insbesondere im Hinblick auf dysglanduläre ätiologische Momente an corticale Reizungen zu denken, ähnlich den Bewußtseinsstörungen im Gefolge symptomatischer Psychosen. Der Versuch der Abgrenzung gegen Psychopathie scheint einer verfeinerten Diagnostik möglich zu sein. Die Färbung ist es mehr als der Inhalt, die oberflächlichesinteressierte Art oder die allzu große Fremdheit der krankhaften (Trieb- und Affekt-) Handlungen machen den Unterschied gegen ähnliche Bilder aus, die, als der Psychopathie eigen, mehr dem Wesen der ganzen Persönlichkeit entsprechen. Alles hat hier den Charakter des allzu Flüchtigen, auch kindlich Unsinnigen oder auch insbesondere des Anfallsartigen. *Tinel* und *Michon* betonen — immer bei der chronischen Encephalitis — das Traumhafte, Toxische, wie auch hier das „organische“ Wesen der Enthemmung auffällt.

Die Erkrankung der Mutter (Fall 2) der Patientin wird von *Erb* selbst als Paralysis agitans angesprochen und zeigt deutlich die charakteristischen Symptome: Rigor, Tremor, „rheumatische Schmerzen“, vasomotorische und andere vegetative Störungen. Dabei besteht ein nicht unerheblicher Diabetes mellitus; vielleicht ist die Leber leicht vergrößert. Auch psychische Auffälligkeiten werden beschrieben: Angst, leichte Erregbarkeit, die durch äußere und belanglose Dinge entstehen können, sowie manche hysteriforme Zeichen. Die Erkrankung zeigt somatisch und psychisch qualitativ ganz ähnliche Züge wie die der Tochter, unterscheidet sich quantitativ allerdings erheblich von dieser. Über

die prämorbidie Persönlichkeit war leider nichts Zuverlässiges zu erfahren.

Über den Fall 3 der Familie liegen sehr bestimmte — auch nach dem *Erbschen* Bericht von 1902 — aber nur dürftige Nachrichten vor. Danach hat die Großmutter der Patientin ebenfalls an einem Schütteltremor der linken Hand, vielleicht sogar beider Hände gelitten, wie Verwandte betonten. Psychische Abwegigkeiten sind nicht bekannt, was nicht verwunderlich ist, da die Erkrankte schon 1886 starb. Vermutlich hat es sich bei ihr auch um eine *Paralysis agitans* gehandelt, wenn auch nur geringen Ausmaßes.

Die im 2. Fall so zahlreiche beschriebenen vegetativen Störungen (nach *Curschmann* wesentlich zur *Paralysis agitans* gehörig), mit dem Diabetes mellitus — Dinge, die bei der Tochter weniger vorherrschend sind, obgleich auch hier die häufigen vasomotorischen Erscheinungen: Herzbeschleunigung, Salivation und der Druckschmerz der Leber auffallen —, lassen die Frage nach der Genese auftauchen. *A. Westphal* hat unter Hinweis auf *Oppenheim* und *Günther*¹ schon betont, daß Störungen der inneren Sekretion vielleicht ursächlich verantwortlich zu machen seien für die „echte“ *Parkinsonsche* Krankheit, so daß stets nach Zusammenhängen mit endokrinen Störungen oder auch pluriglandulären Erkrankungen zu fahnden sei, damit die „klinischen Beobachtungen, die in ätiologischer Hinsicht Besonderheiten aufweisen“, uns möglicherweise einen Einblick in die Entstehung des Parkinsonismus gestatten. Entsprechend diesen Forderungen und angesichts der mannigfachen Hinweise hat eine Unzahl von Arbeiten und Untersuchungen sich mit der Wechselwirkung zwischen Striatum und den Drüsen innerer Sekretion befaßt, wobei aber eine überzeugende Lösung bezüglich der Genese bis heute nicht gefunden wurde. Die vielfachen Möglichkeiten der Auslegung verpflichten zu äußerst kritischer Sicht. Der enge Zusammenhang zwischen Leber und Striatum wird zwar allgemein betont, die Prioritätsfrage bleibt aber trotz *Wilsonscher* Krankheit ungelöst. *Laszlos* berichtet von einem interessanten Fall von extrapyramidalem Symptomenkomplex mit vorangehender Lebererkrankung, der wieder abklang, als die Lebererkrankung wieder zurückging. Über einen Fall von Parkinsonsyndrom, hervorgerufen durch im Röntgenbilde sichtbare Bombensplitter in der Frontal- und Präfrontalrinde, berichtet *Rubinato*, und *Kastan* (als Referent) betont mit Recht die Wichtigkeit, daß „nicht nur psychische und motorische, sondern auch vegetative Symptome (Speichelfluß) dabei feststellbar waren“, was einem Beweise für den Primat des ZNS. näherzukommen scheint. Auch *Guillain* konnte einen Fall von vorübergehender Hypertonie vom Parkinsontyp beobachten, der durch Tuberkelknötchen des Kleinhirns bedingt war, so daß auch

¹ *Oppenheim* u. *Günther*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 1913.

dieser Fall wohl zu dem Schluß berechtigt, daß Parkinsonbilder unabhängig von Leber und endokrinen Drüsen auftreten können. Die hier beschriebenen Fälle ermöglichen außer der Feststellung der vielfachen vegetativen Erscheinungen und insbesondere des Diabetes mellitus, der bisher sowohl als Folge als auch als Ursache striärer Erkrankungen angesehen wird, keinen zwingenden Schluß; immerhin lassen die von Jugend auf bestehende psychische Alteration an eine primäre zentrale Schwäche denken, ebenso wie auch die Hirnarteriosklerose und Geisteskrankheiten innerhalb der weiteren Familie die Ursache der Erkrankung eher ins ZNS. verlegen lassen. Vielleicht gibt es überhaupt mehrere Möglichkeiten der Entstehung. Es könnte Parkinsonismus ausgelöst werden, sowohl bei einer Veränderung des Striatums selbst als auch möglicherweise nur bei einer Blockierung oder Läsion der damit verbundenen frontalen oder cerebellaren Bahnen, und diese Störungen könnten bedingt sein sowohl durch eigene zentrale als auch durch periphere Schädigungen (innere Sekretion, Toxine) oder gar durch exogene Gifte (Mangan usw.)

Nach *Bing* werden heute hyperkinetische Symptome als Enthemmungserscheinungen lädierter übergeordneter Zentren aufgefaßt, in ähnlicher Weise spricht *Mateckie* an Hand der Analyse zweier Fälle davon, daß die Alteration der Basalganglien eine Loslösung von den Hirnrindenrepräsentationen bedinge, die das primäre psychische Symptom des Parkinsonismus hervorrufe: ein Affekt- und Triebleben, frei von der leitenden Wirkung der mnestisch-assoziativen Zentren. Die psychische Alteration des hier beschriebenen 1. und zum Teil auch des 2. Falles imponieren ebenfalls als eine solche massive charakteristische Art organischer Enthemmung und sind daher eine weitere Stützung obiger Auffassungen. Allen diesen physiopathologischen Erklärungen ist in bezug auf die Ätiologie der *Paralysis agitans* jedoch nichts Bestimmtes zu entnehmen. Ebenso wenig konnten die wertvollen Untersuchungen von *C.* und *O. Vogt*, so sehr sie den Einblick und das Verständnis für Motilitäts- und andere Störungen des Subcortex gefördert haben und das anatomische Substrat der Parkinsonbilder herausgestellt haben, das Dunkel der Genese der „genuinen *Paralysis agitans*“ lichten.

Um so bedeutungsvoller ist es, daß seit *Erb* und anderen immer wieder auf einen hereditären Zusammenhang von Parkinsonerscheinungen hingewiesen wurde und daß eine Anzahl nachgewiesener Fälle auch schon vorliegt. *Kehrer* hat das darüber zu Sagende in seiner großen Arbeit von 1930 ausführlich behandelt. Die hier beschriebenen Fälle bilden meines Erachtens eine wichtige Stütze für die *Kehrer*schen Auffassungen. Die vorliegende Familiengeschichte erlaubt einen Überblick über 6 Generationen, von denen wahrscheinlich 4 (sicher 3) an dem gleichen Leiden kranken. Bei der Tochter des zuerst aufgeführten Falles mag es zweifelhaft

sein, ob die Berechtigung zur Annahme einer beginnenden Paralysis agitans heute schon vorhanden ist. Die frühe Zitterneigung der jetzt 21jährigen erlaubt aber mindestens den Schluß, daß eine Schwäche des Zwischenhirns besteht. Bei Fall 2, Ausgangspunkt aller Ermittlungen, ist die Paralysis agitans, soweit sie die körperliche Seite betrifft, etwa in den gleichen Jahren — zwischen 45 und 50 — wie bei der Mutter aufgetreten. Der Grad der Erkrankung ist ein höherer als bei der Mutter, sowohl was die Hyperkinese als auch insbesondere was die Psyche betrifft. Vor allem treten — und das ist besonders bemerkenswert — bei der Tochter psychische Alterationen bereits viele Jahre vor Ausbruch der Hyperkinese auf. Bezüglich dieser Dinge handelt es sich wohl sicher um eine Symptomanreicherung. Wieweit man hier von einer „Parkinsonpsychopathie“ analog der „Choreopsychopathie“ sprechen kann, muß offenbleiben, der ursächliche Zusammenhang der vorausgehenden psychischen Abnormität mit der späteren Paralysis agitans scheint mir, wie schon betont, sicher zu sein. Auch *Kehrer* hat auf einige leichte psychische Abwegigkeiten (Weinkrämpfe) bei 2 Geschwistern, die später an Parkinson erkrankten, hingewiesen und in Familien solcher Kranken Psychopathien und andere Auffälligkeiten beschrieben. Immerhin ist der vorliegende Fall einzigartig, wo 20 Jahre und mehr, wahrscheinlich sogar die ganze psychische Entwicklung bis zum Übergang in psychotische Zustände unter diesem später erst erkennbaren organischen Impuls standen. Es dürfte sich lohnen, bei allen hereditären Parkinsonerkrankungen eine genaueste Beachtung der Psyche zu verfolgen und insbesondere auf psychische Prodromalsymptome zu achten, da hierdurch möglicherweise schon früh die beste Abgrenzung des erblichen „genuinen“ Parkinsonismus gegen andere Formen zu erzielen sein wird, das psychische Vorstadium als vielleicht wesentlich zum Bilde gehörig erkannt werden kann und das Bild der „Parkinsonpsychopathie“ selbst sich klarer zeichnen läßt. In den Nebenlinien der Familie liegen einwandfrei leichte und schwere Fälle von Schizophrenie, darunter einer typischen Katatonie, wie von Epilepsie vor, wie auch aus der Sippentafel zu ersehen. An ein zufälliges Zusammentreffen zweier Erbschaftscadres ist dabei seit den Veröffentlichungen *Lundborgs*, der unter 2237 Personen neben 17 Fällen von Myoklonusepilepsie 9 Epileptiker und 9 Parkinsonkranke fand — und anderer (*Kehrer* hat ein „familiäres Grenzgebiet der Paralysis agitans“ zusammengestellt), nicht mehr zu denken. Es dürfte eher die schon 1896 geäußerte Ansicht *Jendrassiks*, die dieser allerdings auf einen engeren Kreis von Nervenkrankheiten bezog, mit gewissen Vorbehalten auch hier gelten, daß nämlich bisher als selbständige „hereditäre Krankheiten aufgefaßte Typen“ — „in eine einheitliche, wenn auch in ihren Erscheinungen polymorphe Gruppe verschmelzen“, zum mindesten, daß eine gleiche erbliche Wurzel in allen diesen so verschiedene Gestalt annehmenden Erkrankungen steckt. Von besonderer Bedeutung scheint

mir die Feststellung der Blutsverwandtschaft in der Familie zu sein, Vater und Schwiegervater der Großmutter der Probandin (Fall 3) waren Vettern 1. Grades und starben an „Schlagfluß“ bzw. „Nervenfluß“. Hier könnte man die Überlegung anknüpfen, ob sich nicht, ausgehend von einer Mutation und verstärkt durch Inzucht, individuelle Insuffizienzen bestimmter Stammganglienteile entwickeln können, die dann ein neues Krankheitsbild formen, das manifest wird und in weiteren Generationen als eine nosologische Einheit imponiert. Es könnte zunächst eine einfache Leistungsschwäche über mehrere Generationen hin durch weitere vielseitig mögliche Anreicherung schließlich zu einer lokalen Degeneration führen, die nun allmählich ein bestimmtes Bild annimmt. Hierbei erleiden der ganze Körper oder auch einzelne Symptome sekundär eine Schädigung, insofern sie in Abhängigkeit von der ersten Insuffizienz stehen und geben ihrerseits wieder der Erkrankung eine zweite Note als auch oft einen weiteren Impuls. So wären auch am ungezwungensten die im Umkreis auftauchenden anderen erblichen Krankheitsbilder zu erklären, die dann aus einer vielfach modifizierten Reaktionsweise auf die ursprüngliche Idiovariante entstehen und sich nun nach den *Mendel*-schen Spaltungsgesetzen weiter vererben. Hier sei auch hingewiesen auf die offenbare Verwandtschaft mit der erblichen Arteriosklerose des Gehirns (viele Mitglieder der Sippe starben früh an Apoplexie), die ja auch Zusammenhänge mit dem anatomischen Substrat des Parkinsonismus aufweist. In derselben Weise verstehen sich so die Symptome des Gestaltwechsels wie die der Anreicherung. Daß beim Zustandekommen der einzelnen Bilder auch zu einem gewissen Teil exogene Momente neben der maßgebenden erblichen Reaktionsweise mitsprechen können, ist wohl wahrscheinlich. Nach dem Gesagten gehören die hier beschriebenen Fälle zu jenen Erkrankungen, die nach *Gowers* als „Abiotrophy“ und nach *Jendrassik* als Heredodegenerationen bezeichnet werden. Nach letzterem ist auch gerade der Verwandtschaftsehe, wie sie hier vorliegt, als „Verdoppelung der Tendenz der Degeneration“ größte Beachtung beizumessen. Übrigens fand *Lundborg* tatsächlich bei 7 Fällen von Paralysis agitans 6mal Blutsverwandtschaft der Eltern. Auf *Jendrassik*, der eine weitere Ausdeutung des Begriffes Heredodegeneration ablehnt und dem die Annahme einer unharmonischen Entwicklung genügte, fußt *Schaffer* mit seiner umfassenden These von der Einheitlichkeit aller systematisch heredodegenerativen Nervenkrankheiten. Er glaubt an eine und dieselbe Grundlage — „entwicklungsgeschichtliche Bedingtheit“ — und an ein und dieselbe „Fundamentalveränderung“, die „Hyaloplasmaaffektion“. Seine Auslegungen, so bestechend sie auf den ersten Blick erscheinen, werden heute noch gerade von deutschen Autoren (*Spielmeyer*, *Spatz* u. a.) stark angezweifelt.

So hypothetisch diese Dinge heute noch sind, mögen sie doch Hinweise dafür sein, wie man sich Erbleiden entstanden denken kann. Wertvoller

sind zur Zeit Feststellungen, die als unveränderliche Punkte auf dem Wege der Erforschung des Parkinsonismus zu gelten haben. Und hierzu gehört die durch die beschriebenen Fälle beantwortete Frage nach dem Erbmodus der Paralysis agitans, die eindeutig einen dominanten Erbgang nachweisen ließen, der hier durch 3 bzw. 4 Generationen verfolgt wurde und als neue Bestätigung der Annahme *Kehrer*s zu gelten hat.

Die Stellungnahme bei der Frage, inwieweit und ob der hereditäre Parkinsonismus zweckmäßig in das Erbgesundheitsgesetz eingebaut werden kann, ist bei der geringen Zahl genügend durchforschter Fälle nicht einfach. Es bestehen hier in etwa ähnliche Verhältnisse wie bei der Chorea Huntington. Die Probleme um das Prodromalstadium sind zur Zeit ohne Zweifel aber noch viel zu unklar, als daß man weitgehende Schlüsse daraus ziehen kann, die neurologischen Symptome selbst treten aber erst zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre auf, was wirksame Maßnahmen gegen weitere Vererbung unmöglich macht. Die vorher gestellten Forderungen auf genaueste Durchforschung von parkinsonkranken Familien und insbesondere auch von Kontrollen der Deszendenten von Parkinsonkranken erhalten unter diesem Gesichtswinkel ein besonderes Gewicht.

Zusammenfassung.

Abgesehen von den Parkinsonbildern exogener Genese gibt es mit Bestimmtheit eine Gruppe hereditären Parkinsonismus, für die am besten die Bezeichnung Paralysis agitans reserviert bleibe. An Hand der Beschreibung mehrerer Fälle werden Parkinsonsymptome in 4 aufeinanderfolgenden Generationen nachgewiesen, und zwar stets von Mutter auf Tochter und deren Besonderheiten ausgeführt. Es wird eine „spezielle Psychopathie“ als jahrzehntelanges Prodromalstadium beschrieben, die insbesondere bei der Probandin, die der 3. Generation angehört, zu beobachten ist. Die psychische Enthemmung wird als Folge einer Diskordanz zwischen Cortex und Subcortex aufgefaßt, die flüchtigen psychotischen Erscheinungen werden als leichte Bewußtseinsstörungen angesehen. Nach allem besteht zweifellos eine schwere familiäre Entartung mit phyletischer Symptomanreicherung besonders auf psychischem Gebiet. Die Möglichkeit der Entwicklung heredodegenerativer Erkrankungen wird erörtert, und insbesondere auf Konsanguinität und gleichförmige Belastung mit Arteriosklerose hingewiesen. Das Vorkommen anderer Erbkrankheiten in der weiteren Familie läßt an eine allen Erberkrankungen zugrunde liegende gleichartige Ursache denken, die allerdings besondere Manifestationen zuläßt, die sich dann nach bestimmtem Modus weiter vererben. Der von *Kehrer* als dominant vermutete Erbgang der hereditären Paralysis agitans erhält durch das vorliegende Beweis-

material eine eindeutige Stütze. Bei der geringen Zahl eindeutig geklärter Fälle ist die Frage eines Eingriffs im Sinne des Gesetzes vom 14. Juli 1933 bei hereditär parkinsonkranken Familien nicht spruchreif.

Literatur.

Baur, Fischer, Lenz: Menschliche Erblichkeitslehre. München 1923. — *Bing*: In Handbuch der inneren Medizin. Berlin 1925. — *Zbl. Neur.* **71**, 635. — *Critschley*: *Zbl. Neur.* **54**, 584. — *Curschmann*: Handbuch der inneren Medizin, S. 1424. — *Donaggio*: *Zbl. Neur.* **61**, 454. — *Gottschick*: *Mschr. Psychiatr.* **91**, 72. — *Guillain*: *Zbl. Neur.* **62**, 76. — *Jendrassik*: In Handbuch der Neurologie von Lewandowsky. Berlin 1911. — *Kehrer*: *Arch. f. Psychiatr.* **74** (1925); **91** (1930). — Erblichkeit und Nervenleiden. Berlin 1928. — *Laszlo*: *Zbl. Neur.* **57**, 382. — *Levinger*: *Mschr. Psychiatr.* **62** (1927). — *Lisi, De*: *Zbl. Neur.* **73**, 486. — *Matecki*: *Zbl. Neur.* **70**, 179. — *Petroff*: *Arch. f. Psychiatr.* **103** (1933). — *Rubinato*: *Zbl. Neur.* **57**, 382. — *Schaffer*: *Arch. f. Psychiatr.* **77** (1926). — *Zbl. Neur.* **45**, 131. — *Serejski*: *Z. Neur.* **152** (1935). — *Stertz*: Der extrapyramidale Symptomenkomplex. Berlin 1921. — *Tinel*: *Zbl. Neur.* **60**, 98. — *Vogt, C. u. O.*: *J. Psychol. u. Neur.* **25**, 186. — *Westphal*: *Arch. f. Psychiatr.* **65** (1922). — *Weygandt*: *Z. Neur.* **152**, 681.