

### III.

Aus der psychiatrischen Klinik der Universität Jena  
(Prof. Dr. Binswanger).

## **Zur pathologischen Anatomie der Huntington- schen Chorea.**

Von

**Dr. Ewald Stier,**

Oberarzt am Festungsgefängniß Cöln.

(Hierzu Tafel II.)

.....

Seit der amerikanische Arzt Huntington im Jahre 1872 in einer grundlegenden Arbeit gezeigt hat, dass die früher als eigene Krankheitsbilder beschriebenen Abarten der Chorea, die Chorea chronica, die Chorea hereditaria und die Chorea adultorum in Wirklichkeit nur ein einheitliches Krankheitsbild darstellen, dass also der chronische fortschreitende Verlauf mit Ausgang in Demenz, abgesehen von seltenen Ausnahmen, immer zusammentrifft mit Entstehung im höheren Alter und exquisiter Erblichkeit, seitdem ist die Zahl der in der Literatur bekannten Fälle dieser Krankheit recht gross geworden und beträgt heute schon mehr als hundert. Das Studium all dieser Fälle hat uns gelehrt, dass trotz Charcot es wohl einem Zweifel nicht mehr unterliegen kann, dass wir in dieser chronischen progressiven hereditären Chorea eine selbstständige Krankheit vor uns haben, die wohl manche äusserliche Aehnlichkeit mit der Sydenham'schen Chorea minor aufweist, im Grunde aber doch mehr ist als eine blosser Variation dieser letzteren Krankheit.

Obwohl schon Golgi im Jahre 1874 an der Hand eines Falles nachwies, dass den klinischen Symptomen der Krankheit sichtbare anatomische Veränderungen zu Grunde lagen, finden wir Mittheilungen über den mikroskopischen Hirnbefund bei weiteren Fällen in den

achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts erst sehr spärlich, wirklich gründliche und erschöpfende Untersuchungen darüber sogar erst im letztverflossenen Jahrzehnt seit den grösseren Arbeiten von Greppin, Kronthal und Kalischer aus dem Jahre 1892 und Oppenheim und Hoppe aus dem Jahre 1893.

Erst als durch die Entdeckung der neueren Untersuchungsmethoden, vor allem der Nissl'schen Methode, unsere Kenntniss der feineren anatomischen Veränderungen der Hirnsubstanz erheblich gefördert wurde und damit das Interesse für diese Veränderungen zunahm, vermehrte sich auch die Zahl der Untersuchungen über die chronische Chorea etwas, sodass wir heute doch wenigstens etwa 15 Fälle zusammenfinden können, in denen bei zweifellosen klinischen Fällen wirklich eingehende und erschöpfende Beobachtungen über die pathologischen Veränderungen des Centralnervensystems vorliegen. Da nun diese Ergebnisse neben vielen gleichmässigen Befunden doch auch mancherlei Differenzen aufweisen, sind wir bis jetzt zu einer anerkannten einheitlichen Auffassung über das Wesen der Huntington'schen Chorea noch nicht gelangt; es dürfte daher nicht überflüssig erscheinen, zu den bisher bekannten noch einen weiteren klinisch und anatomisch gut beobachteten Fall hinzuzufügen und einige allgemeinere Bemerkungen daran anzuknüpfen.

Der Lebenslauf und die Krankengeschichte des in Frage kommenden Falles sind kurz folgende:

K. H., ein bei seiner Aufnahme in die Klinik 47jähriger Ziegeleiarbeiter aus der Rhön, stammte aus einer schwer erblich belasteten Familie. Sein Vater und Grossvater väterlicherseits waren geisteskrank gewesen und hatten, soweit unsere Berichte reichen, wahrscheinlich an Huntington'scher Chorea gelitten; der seiner Zeit schon verstorbene einzige Bruder unseres Patienten litt bestimmt Jahre lang an der gleichen Nervenkrankheit; ausserdem sollen mehrere Verwandte „verrückt“ gewesen sein, genäueres war darüber nicht zu erfahren. Patient soll sich normal entwickelt und leidlich gut in der Schule gelernt haben; er arbeitete später auf der Ziegelei. Er war niemals ernstlich krank, soll besonders keine Lues gehabt haben und kein Trinker gewesen sein. Er heirathete erst mit 35 Jahren und hatte in der Ehe vier Kinder, welche bis jetzt Krankheiterscheinungen nicht gezeigt haben. 4—5 Jahre vor dem Eintritt in die Klinik zeigten sich bei H. zuerst krankhafte Störungen des Nervensystems. Es fiel eine zunehmende Unruhe der Körpermuskulatur auf, welche Gesicht, Arme und Beine betraf und ihm die Ausübung seiner Berufsthätigkeit immer mehr erschwerte. Hand in Hand damit ging gleich von Anfang an eine deutliche psychische Störung. Der bis dahin ruhige, fleissige und nüchterne Mann wurde unruhig, lief in Kneipen, wurde zornig und reizbar, kümmerte sich nicht mehr um seine Familie, arbeitete nicht mehr, überschätzte seine Verhältnisse und producirte eine Menge Wahnideen. Als

schliesslich die motorische Unruhe einen so hohen Grad erreicht hatte, dass er z. B. Nachts die Bettwäsche zerriss und sein krankhafter Vorstellungsinhalt ihn sogar zu thätlichen Angriffen auf seine Frau und seine sonstige Umgebung führten, wurde er wegen Gemeingefährlichkeit durch bezirksärztliches Zeugniss am 26. Mai 1899 in unsere Klinik eingewiesen.

Der hier aufgenommene Befund<sup>1)</sup> ergab, dass, abgesehen von den gleich näher zu schildernden nervösen Störungen, krankhafte Abweichungen nicht bestanden, insbesondere waren ausser angewachsenen Ohrläppchen keine äusserlich sichtbaren Degenerationszeichen nachzuweisen, auch zeigten sich keine Spuren überstandener Lues. Die Sehnenreflexe waren leicht gesteigert, aber symmetrisch, die Pupillen reagierten prompt auf Lichteinfall und Convergenz.

Auf dem Gebiet der Motilität zeigte sich eine sehr ausgeprägte Muskelunruhe, welche den gesamten Körper betraf von der Stirn- und Gesichtsmuskulatur bis zu den Muskeln der Arme, des Rumpfes und der Beine. Die Bewegungen waren keine eigentlichen Zuckungen einzelner Muskeln oder Muskelgruppen, sondern ähnelten viel mehr gewollten, coordinirten Bewegungen. So wurde das Gesicht durch Stirnrunzeln und wechselnde Innervation beider Gesichtshälften in der Weise verzogen, wie bei den verschiedenen Affectäusserungen dem Erstaunen, dem Schmerz, der Freude, oder mehr noch in der Weise, wie es die Kinder thun, wenn sie zum Spass „Gesichter schneiden.“

Die Sprache war durch die unwillkürlichen, sehr starken Bewegungen der Zunge arg gestört, es wurden eigentlich nur schnalzende und grunzende Laute ausgestossen, welche nur schwer zu verständlichen Wörtern vereinigt werden konnten.

Die Arme wurden meist im Ellenbogen in gebeugter Stellung erhalten und zusammen mit der stets in Bewegung befindlichen Muskulatur des Rumpfes und der Beine hin- und hergeworfen. Ruhiges Stehen war fast unmöglich. Alle complicirteren coordinirten Bewegungen des alltäglichen Lebens dagegen wurden mit einer auffallenden Sicherheit ausgeführt; so konnte er ziemlich gut gehen, er konnte sich an- und auskleiden, feste, ja auch flüssige Speisen geniessen, ohne sie zu verschütten. Ueberhaupt wirkte der Wille zur Ausführung einer Bewegung hemmend auf seine sonstigen unwillkürlichen Bewegungen ein, während Affecte eine Steigerung herbeiführten. Im Schlafe hörten die Bewegungen gänzlich auf.

Psychisch zeigte er die Symptome einer ausgeprägten Demenz, nämlich erhebliche Störungen der Auffassungsfähigkeit sowohl wie des Gedächtnisses, und daneben wechselnde verworrene Wahnideen.

Der Verlauf der Krankheit war ein durchaus fortschreitender. Die Demenz schritt ziemlich schnell zu tiefem Blödsinn vor, die Fähigkeit, sich

---

1) Als klinischer Fall wurde der Kranke auch im Sommer 1899 von Herrn Dr. Krause in der medicinischen Gesellschaft vorgestellt. Vergleiche Deutsche medicinische Wochenschr. 1899.

sprachlich zu äussern, verschwand mehr und mehr, die motorischen Reizerscheinungen nahmen noch etwas zu, doch muss ausdrücklich bemerkt werden, dass bis 3 Wochen vor seinem Tode die Ausführung selbst complicirter intendirter Bewegungen, wie Gehen, Essen u. a. möglich war, ja, er versuchte, wie ich zu beobachten Gelegenheit hatte, noch in den letzten Monaten einmal, fast mit Erfolg, einen Schmetterling zu fangen. In den ersten Tagen des October fiel er dann einmal hin und verletzte sich etwas; während der durch die Verletzung bedingten Bettruhe trat dann ein Darmkatarrh hinzu, dem die geschwächten Kräfte keinen genügenden Widerstand entgegenzusetzen vermochten. Der Exitus trat ein am 24. October 1901, also fast genau  $21\frac{1}{2}$  Jahre nach der Aufnahme in die Klinik.

Diagnostisch unterscheidet sich das Krankheitsbild von der gewöhnlichen Sydenham'schen Chorea vor Allem durch die Entstehung auf erblicher Basis, den Ausbruch der Krankheit im späteren Lebensalter, die Unterdrückbarkeit der Bewegungen durch Willenshandlungen sowie durch die schwere psychische Störung und den fortschreitenden tödtlichen Verlauf. Die sonst allein differentialdiagnostisch in Frage kommenden Krankheiten, die Zitterform der progressiven Paralyse, die Paralysis agitans, der Paramyoclonus multiplex und die Maladie des tics waren gleichfalls mit Sicherheit auszuschliessen, so dass in der Richtigkeit und Eindeutigkeit der Diagnose ein Zweifel nicht bestehen kann.

Was nun den anatomischen Befund in unserem Falle angeht, so fand sich makroskopisch bei der Section, welche 10 Stunden nach dem Exitus von Herrn Geheimrath Müller vorgenommen wurde, nicht sehr viel:

Die harte Hirnhaut zeigte keinerlei Veränderung, die Arachnoidea geringfügige Trübungen, die Pacchiones waren mässig zahlreich, die Pia zart, ihre Venen stark gefüllt, in den Maschen über die Norm klare farblose Flüssigkeit; die basalen Meningen und Arterien waren zart, die rechte Arteria vertebralis doppelt so stark als die linke.

Die Hirnstiele waren mässig fest, die Zeichnung deutlich, der Aquaeduct ziemlich weit, die 4. Kammer mässig weit, ihr Ependym etwas verdickt, aber glatt in Dach und Boden; das Kleinhirn eher etwas weich, Mark weiss, Rinde röthlichgrau, gezählter Kern scharf. Das Grosshirn mässig fest, Mark weiss, Rinde bläulichroth, die Seitenkammern sehr weit, ihr Ependym leicht granulirt; im Innern klare, leicht röthliche Flüssigkeit; die Hinterhörner erweitert, in ganzer Länge offen.

Gehirngewicht 1073 g.

Das Rückenmark zeigte gar keine mit blossem Auge sichtbaren Veränderungen.

Vom sonstigen Befund der Section ist nur noch bemerkenswerth die

ausserordentlich kleine Schilddrüse, welche nur 10 g wog, also etwa ein Drittel des für Erwachsene durchschnittlichen Gewichtes, und die Lordose der Wirbelsäule.

Das Gehirn und Rückenmark wurden dann in Formol gehärtet und mit den üblichen Methoden in allen Theilen der Rinde, des Markes, der centralen Ganglien, des verlängerten Markes und des Rückenmarkes mikroskopisch genau untersucht.

Angewandt wurden die Methoden von Marchi und Weigert-Pal für die Nervenfasern, die Weigert'sche Methode (Chromogen - Methylviolett) für die Glia, ferner Färbungen mit Hämatoxylin-Eosin und besonders mit Thionin und Toluidinblau nach Nissl zum Studium der Ganglienzellen.

Mit der Marchi'schen Methode zeigten sich im Gehirn keinerlei nachweisbare Veränderungen, ein Resultat, das bei dem über viele Jahre sich erstreckenden Verlauf der Krankheit kaum anders zu erwarten war. Im Rückenmark fanden sich ohne Systematisirung in allen Strängen einzelne runde schwarze Stellen, welche mit grosser Wahrscheinlichkeit als isolirte frische Degenerationen vereinzelter Nervenfasern angesehen werden können; die im Hals- und Lendenmark in den hinteren Wurzeln gefundenen Verfärbungen können dagegen mit ziemlicher Sicherheit als frische Degenerationen angesprochen werden.

Mit Weigert-Pal zeigte sich im Rückenmark fast in ganzer Ausdehnung eine helle Verfärbung der Randzone in den Seitensträngen, sowie im Halsmark helle Partien in den hinteren Wurzeln, welche beide als Degenerationen zu betrachten sind. Die Gefässe des Rückenmarkes zeigten leichte Verdickung der Intima, welche jedoch bei dem fast 50jährigen Manne kaum über das physiologische Maass hinausging. Die Medulla oblongata wies keinerlei Veränderungen auf. Im Gehirn fand sich ziemlich erhebliche Vermehrung der Gefässe in der ganzen Rinde und ein deutlicher Schwund der Tangentialfasern in allen Bezirken.

Die Hämatoxylin-Eosinfärbung ergab keinerlei Resultate, welche mehr erkennen liessen als die Nissl'sche Methode, wenn bei dieser letzteren, wie es bei einem Theil der Präparate geschah, mit Eosin gegengefärbt wurde. Die Weigert'sche Gliamethode liess an einigen befriedigend gelungenen Präparaten sehr zahlreiche Gliakerne und starke Vermehrung der Gefässe in der Hirnrinde sehr schön erkennen, von einer weiteren und allgemeinen Anwendung auf das ganze Gehirn wurde jedoch Abstand genommen wegen der immerhin geringen durch sie zu erwartenden Resultate und der ziemlich erheblich schwierigeren Technik der Methode.

Der Hauptnachdruck wurde bei der Untersuchung auf die Herstellung von Nisslpräparaten gelegt, welche von allen Theilen des Gehirns in grosser Zahl angefertigt wurden.

Im Rückenmark fanden sich mit der Nissl'schen Methode an der Pia und Arachnoidea keinerlei charakteristische Veränderungen. Die Häute waren überall zart und zeigten sich ebenso wenig wie die Gefässe krankhaft verändert. Die grossen Vorderhornzellen waren nicht verringert an Zahl, zeigten

meist einen normalen Bau; einige jedoch zeigten wenig scharf abgegrenzte Tigroidschollen, die ganze Zelle hatte eine homogene Färbung angenommen, wie bei beginnender Sklerose der Zellen. Nennenswerthe Veränderungen des Kerns oder des Kernkörperchens, welche einen schwereren Degenerationsprocess andeuteten, liessen sich nirgends erkennen.

Im Gehirn war in den Stammganglien, im Thalamus opticus sowohl wie im Nucleus lentiformis, eine dichtere Lagerung der Ganglienzellen und der Gliazellen zu constatiren, welche auf Schrumpfung und Atrophie dieser ganzen Organe schliessen liessen. Diese dichtere Lagerung der kleinen Gliazellen war noch viel ausgeprägter in der Marksubstanz. Das ganze Mark sowohl in der Nähe der Rinde und der grossen Ganglien, als auch weit davon in der Mitte des Centrum semiovale, zeigte einen grossen Reichthum an kleinen runden Zellen, welche überall den Fasern in einem ziemlich gleichen Verhältniss folgte; eine Anhäufung zu grösseren oder gar makroskopisch sichtbaren Herden lag nirgends vor, kleinere Differenzen in der Dichtigkeit der Lagerung zeigten sich jedoch vielfach, besonders in der Nähe des Linsenkerns. Innerhalb des Linsenkerns und des Thalamus, sowie an einzelnen Stellen des Markes und auch in den peripheren Schichten der nachher zu besprechenden Rinde fanden sich ausserdem kleine Haufen von runden Zellen, welche etwas grösser waren und ein anderes Lichtbrechungsvermögen hatten als die Gliakerne. Sie wurden als colloide Degenerationen angesprochen, wie sie schon mehrfach beobachtet sind, entbehren jedoch wohl einer charakteristischen Bedeutung.

Die Blutgefässe sowohl wie die Lymphgefässe waren sehr bedeutend an Zahl vermehrt, vor Allem in der Rinde der motorischen Region, wiesen aber sonst keine erhebliche Veränderung ihrer Wände auf, abgesehen von einer ganz leichten Verdickung der Adventitia. Eine nennenswerthe kleinzellige Infiltration der perivascularären Räume lag nirgends vor.

Die weitgehendsten und zweifellos für das Wesen der Krankheit wichtigsten Veränderungen wies die Hirnrinde auf. Dieselbe zeigte in allen Theilen des Gehirns eine deutliche, mehr oder minder starke Verschmälerung, welche am meisten die äusserste, zonale Schicht betraf. Die Verschmälerung war am ausgeprägtesten in den motorischen Centren, den Centralwindungen und der Broca'schen Windung, weniger deutlich in den sensorischen Centren, z. B. der Sehrinde, am geringsten in der genauer untersuchten zweiten Stirnwindung. Ungefähr entsprechend dieser Vertheilung war auch eine kleinzellige Wucherung überall vorhanden, sie nimmt aber an Intensität ab, wenn wir der Reihe nach die motorischen Centren, die sensorischen und schliesslich die Stirnrinde durchmustern. In den einzelnen Schnitten zeigt sich die Wucherung am stärksten in den Schichten der kleinen und mittleren Pyramiden, geringer in der vierten, sowie in der Schicht der polymorphen Zellen, und in der zonalen, sogenannten zellarmen Schicht. Diese kleinzellige Wucherung zeigte keinerlei Beziehungen zu den Blutgefässen, sie war nicht stärker in den perivascularären Räumen oder in deren Umgebung, und war eben überall diffus vertheilt, nirgends herdweise angeordnet. Nur in einigen wenigen Prä-

paraten aus den Centralwindungen waren die pericellulären Lymphräume einiger grosser Betz'scher Riesenzellen etwas stärker mit kleinen Rundzellen erfüllt (s. Taf. I, Fig. 5). Einen deutlichen Ueberblick über die Anordnung der Glia und die nacher näher zu schildernden Formen und Anordnung der Ganglienzellen sollen die übrigen Figuren der beigegebenen Tafel gewähren, auf der von den verschiedenen Bezirken der Rinde Photographieausschnitte von Nisslbildern neben einander gestellt sind, welche am besten einen Vergleich ermöglichen zwischen der Rinde unseres Falles, der eines psychisch normalen Menschen und drittens eines Paralytikers, der im Endstadium seiner Krankheit verstorben ist (s. Tafel I, Fig. 1—4).

Hinsichtlich der Ganglienzellen sieht man schon bei der schwachen Vergrösserung unserer Photographien, dass ihre Zahl und Grösse in allen Bezirken erheblich herabgemindert ist; ja in dem Centrum des Beins scheinen bei oberflächlicher Betrachtung Ganglienzellen überhaupt zu fehlen. Die genauere Betrachtung lehrt auch, dass hier vor Allem die Zahl der kleineren und mittleren Pyramidenzellen ganz bedeutend herabgesetzt ist; die noch vorhandenen lassen in ihrer Lagerung jede Ordnung und Richtung vermissen; sie sind in ihrer Form verändert und kaum noch als Ganglienzellen zu erkennen, sie sind schmaler, mehr in die Länge gezogen und zeigen in ihrer Färbefähigkeit und Farbvertheilung erhebliche Abweichungen. An Stelle der dunkelblau gefärbten, scharf abgesetzten Tigroidschollen, die in hellem Untergrund liegen, haben wir meist eine gleichmässige, entweder vermehrte oder verminderte homogene Färbung des ganzen Protoplasmas, oft unscharfe, ja, völlig unerkennbare Grenzen des Zellleibes, als deutliche Zeichen dafür, dass die Zelle im Begriff ist unterzugehen und sich aufzulösen. In andren Zellen finden wir eine Verschiebung der chromatinhaltigen Substanz insofern, als entweder ein Kreis von Protoplasma um den Kern herum frei bleibt von Farbstoff und dieser ausschliesslich in die Peripherie verschoben ist, oder auch in seltneren Fällen ein umgekehrtes Verhalten. Ziemlich constant ist ferner die für die absterbende Zelle bekannte Erscheinung, dass die Nervenzellenfortsätze in grösserer Ausdehnung als unter normalen Verhältnissen als dunkelblaue Linien sichtbar sind, welche entweder gerade oder bei weiterem Fortschreiten der Erkrankung in schraubenzieherartigen Windungen weithin das Präparat durchziehen. Alle diese Zellveränderungen, welche in diesen Formen ausschliesslich bei chronischen Erkrankungen vorkommen, finden sich in buntem Wechsel in den verschiedensten Theilen der Hirnrinde, am zahlreichsten aber bei den kleineren und mittleren Ganglienzellen der motorischen Region.

Eine Ausnahme dieser Verhältnisse machen eigentlich nur die grossen Betz'schen Riesenzellen. Diese sind nachweislich nicht in ihrer Zahl vermindert und zeigen fast sämmtlich eine normale Grösse und Form mit scharf abgegrenztem Kern und gut gefärbten und geordneten Nissl'schen Granula. Nur ein der Zahl nach ganz kleiner Theil von ihnen zeigt eine etwas unscharfe Abgrenzung des Chromatins, als erstes Zeichen einer beginnenden Chromatolyse. Anzeichen einer wirklichen Degeneration der Zellen finden sich nirgends.

### Epikrise.

Was das Ergebniss unserer Untersuchungen im Ganzen angeht im Verhältniss zu den bisher gemachten Befunden und die Bedeutung der einzelnen Symptome für das Krankheitsbild der Huntington'schen Chorea im Allgemeinen, so müssen wir zunächst noch einmal festlegen, dass es sich bei unserem Patienten um einen klinisch eindeutigen und typischen Fall von chronischer hereditärer Chorea handelt; und dass wir im ganzen Centralnervensystem nachweisbare anatomische Veränderungen gefunden haben. Makroskopisch war sichtbar eine starke Atrophie des Gehirns, asymmetrische Entwicklung der Vertebralarterien, Verdickung des Ventrikelependyms (sowie Verkleinerung der Schilddrüse und Lordose der Wirbelsäule). Mikroskopisch zeigte sich eine erhebliche diffuse Vermehrung der kleinen runden Zellen besonders in der 2. und 3. Schicht der Hirnrinde, welche überall deutlich, am stärksten aber in der motorischen Region war, sowie eine Vermehrung bez. Engerlagerung der Gliazellen auch in den übrigen Schichten der Rinde, der basalen Ganglien und des Markes; zu den Gefässen zeigte diese Wucherung nirgends Beziehung, zu den Lymphspalten und pericellulären Räumen nur an vereinzelten Stellen. Die Tangentialfasern und das supraradiäre Flechtwerk waren sehr verschmälert, theilweise sogar ganz geschwunden. Von den Ganglienzellen der Rinde waren die grossen Riesenpyramiden fast gar nicht verändert, dagegen boten die kleinen und mittleren Pyramiden der 2. und 3. Schicht sehr deutliche Zeichen einer chronischen Degeneration und eine Verringerung ihrer Anzahl.

Im Rückenmark waren die grossen Vorderhornzellen in sehr geringem Maasse erkrankt, die hinteren Wurzeln an vereinzelten Stellen etwas degenerirt.

Vergleichen wir den Befund mit den übrigen bisher gemachten Erfahrungen, so bietet er kein Symptom, das als neu und unerwartet in einem Gegensatz stände zu dem bisher Bekannten. Es stimmt der Befund in den wesentlichsten Punkten mit der grossen Mehrzahl darin überein, dass wir eine kleinzellige Wucherung in der ganzen Rinde gefunden haben, dass diese Wucherung sich vorwiegend concentrirt auf die motorische Region und dort auf die 2. und 3. Zellschicht; ferner in dem Vorhandensein von degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen in diesen Schichten bei gut erhaltenen Riesenpyramiden.

Nicht nachweisbar ist dagegen bei uns eine von einigen Forschern gefundene herdweise Anordnung der kleinen runden Zellen, ferner die innige Beziehung derselben zu den Gefässen, sowie die oft weitgehende Veränderung der Hirnhäute.



Im Ganzen stellt der Fall also eine Vermehrung des bis jetzt vorliegenden Materials dar, und hilft so an seinem Theil unsere Kenntnisse der pathologischen Veränderungen bei der Huntington'schen Chorea erweitern.

Betrachten wir nun im Folgenden alle bis jetzt bei der chronischen Chorea gemachten Befunde im Einzelnen in der Art, dass wir dieselben nicht in der gewöhnlichen Weise nach der Person der Untersucher, sondern lediglich sachlich zusammenstellen, so finden wir zunächst eine völlige Uebereinstimmung aller Fälle darin, dass alle Gehirne eine Vermehrung der Glia bez. kleiner runder Zellen zeigten — auf die feineren Unterschiede und die Natur dieser Zellen wollen wir hier nicht eingehen — welche immer die Rinde, meist auch die übrigen Abschnitte des Gehirns betrafen. Im Einzelnen weichen jedoch nicht nur die an diesen Befund geknüpften Erklärungen, sondern schon der objective Befund hinsichtlich der Anordnung der Zellen erheblich von einander ab. So fanden Oppenheim und Hoppe in zwei sehr sorgfältig gemeinsam untersuchten Fällen (I und II) eine durchaus herdweise Anordnung der gewucherten Zellen. Diese Herde erstreckten sich auf alle Theile des Gehirns, sie lagen am spärlichsten im verlängerten Mark und in der weissen Substanz, am zahlreichsten in den subcorticalen Schichten. Sie bestanden meist aus Haufen von ein- und mehrkernigen Rundzellen, zum Theil auch grösseren zelligen Gebilden von rundlicher und ovaler Gestalt; im Centrum waren die nervösen Elemente zu Grunde gerichtet, Gefässe fehlten meist völlig; das Stroma der Herde bestand aus fibrillärem Gewebe von geschwungenen, sich durchflechtenden Gliafasern. Ausser diesen Herden fand sich eine theils diffuse, theils streifenförmige Wucherung von Rundzellen in der Rinde und besonders der subcorticalen Marksubstanz.

Eine Anordnung der Rundzellenwucherung in Herden haben dann weiterhin beobachtet Kronthal und Kalischer (I), welche eine fleckweise Sklerose an einzelnen Stellen constatirten und in einem zweiten Falle (II) herdartige Ansammlung von Rund- und Spindelzellen neben einer diffusen Wucherung fanden. Das gleichzeitige Vorhandensein einer diffusen Wucherung und herdweisen Verdichtung der Rundzellen konnten weiterhin beobachten Greppin, der die Herde besonders in der weissen Substanz fand, und Kéraval und Raviart, die in einer gemeinsamen Arbeit die Zellen in Haufen und in Reihen angeordnet fanden.

In allen übrigen ausser den genannten Fällen war die Anordnung der Rundzellen eine ausschliesslich diffuse; sie liess wohl in einzelnen Fällen eine etwas verschieden dichte Lagerung, niemals jedoch eigent-

liche abgrenzbare Herde erkennen. Eine solche interstitielle Wucherung und Kernvermehrung überhaupt wurde schon sehr frühzeitig entdeckt und finden wir schon bei Dickinson, Meynert, Rokitansky, Elischer u. a. angegeben. In den neueren Arbeiten finden sich dann ausser bei Rispal stets noch weitere Angaben über die Localisation der kleinen Zellen. Ein Theil der Autoren scheidet zwischen eigentlicher gliöser Wucherung und zwischen lymphoider Infiltration und constatirt dann eine Anhäufung kleiner, wahrscheinlich lymphoider Rundzellen in den perivascularären Räumen. Dieser ziemlich häufige Befund wird schon erwähnt in der alten Arbeit von Golgi aus dem Jahre 1874, ferner von neueren bei Oppenheim (I), Clarke (I), Lannois und Paviot (I und II), aber auch bei Greppin, Kéraval und Weidenhammer, welche letztere allerdings die rein lymphoide Natur der Rundzellen nicht anerkennen. Eine gleichzeitige hämorrhagische Infiltration des Gewebes erwähnten Oppenheim (I), Clarke (I), Facklam und Weidenhammer. In unserm Falle konnte, wie schon bemerkt, nirgends eine Infiltration der perivascularären, an ganz wenigen Stellen nur eine Infiltration der pericellulären Räume constatirt werden, ebenso fehlten völlig Hämorrhagien. Dieser Befund steht im Gegensatz zu denen von Dana, Greppin, Lannois, Kéraval, Rispal, Weidenhammer, Kattwinkel, welche sämmtlich eine reichliche Vermehrung kleiner Zellen gerade an diesen Stellen beobachten konnten und zum Theil sogar eine grosse Bedeutung diesem Befund zuschrieben.

Der Gegend nach wurde die Zellinfiltration niemals auf irgend ein Centrum oder eine Gegend beschränkt gefunden, fast stets waren die motorischen Centren hauptsächlich afficirt, (Kronthal II., Kéraval, Clarke, Lannois, unser Fall u. a.), in dem I. Fall von Oppenheim war die Erscheinung am ausgeprägtesten im Parietallappen, kaum geringer jedoch in der motorischen Sphäre. In allen Fällen war die weisse Substanz mitbetheiligt, meist sogar in erheblichem Maasse. Der Vertheilung innerhalb der Rinde nach war die Wucherung meist am stärksten in den äussersten 2 oder 3 Schichten (Kronthal I und II, Clarke I, unser Fall u. a.), dagegen erstreckte sich bei Weidenhammer und Lannois die Infiltration gleichmässig bezw. steigend auch auf die tieferen Schichten.

Was nun die der Neurogliawucherung an Wichtigkeit ziemlich gleichstehenden Verhältnisse der eigentlichen Nervenzellen angeht, so vermissen wir gleichfalls krankhafte Veränderungen an ihnen völlig in keinem einzigen Falle. Die geringsten Veränderungen weisen die Fälle von Lannois und Kronthal auf, doch erwähnen auch diese

beiden, dass das Chromatin der Ganglienzellen zum Theil verwaschen war und das ganze Protoplasma dadurch ein opakes Aussehen bekam. Von den meisten neueren Untersuchern wird auch bei der genaueren Untersuchung eine Unterscheidung gemacht zwischen den Ganglienzellen verschiedener Grösse, bzw. denen der einzelnen Schichten. Bemerkungen über einen solchen Unterschied vermisste ich dagegen bei Kattwinkel und bei Weidenhammer, deren Arbeiten mir allerdings leider auch nur im Referat zugänglich waren; ferner bei Kronthal in seinen beiden Fällen. Letzterer macht zwar keinerlei Mittheilungen über Gleichheit oder Differenz der Erkrankung in den einzelnen Zellschichten, doch lässt die Bemerkung, dass die Gliawucherung am stärksten gewesen sei in der ersten und dritten Schicht, wohl den Wahrscheinlichkeitsschluss als berechtigt erscheinen, dass auch gerade in diesen Gegenden die von ihm beobachteten Zellveränderungen am ausgeprägtesten waren. Schliesslich fehlen Angaben darüber auch bei Kéraval; doch wird hier die Unterlassung theilweise dadurch wieder ausgeglichen, dass die beigegebenen Abbildungen eine geringe Degeneration der grossen Riesenzellen und eine viel erheblichere bei den kleinen und mittleren Pyramiden erkennen lassen, ein Befund, der mit den andern, nachher zu erörternden Fällen durchaus übereinstimmt.

Eine Sonderstellung zu den übrigen nimmt auch in dieser Frage Oppenheim ein. Derselbe bemerkt zwar ausdrücklich, dass die untersuchten Ganglienzellen durchaus normal und gesund waren, doch dürfen wir nicht vergessen, dass im Innern der vielen von ihm gefundenen Zellansammlungen überall auch die Ganglienzellen zu Grunde gegangen waren und dass er in seinen beiden Fällen einen Schwund der kleinen runden Zellen der äussersten Schichten fand, die er selbst als Ganglienzellen bezeichnet.

In sämmtlichen übrigen Fällen finden wir den Gegensatz zwischen den kleinen und mittleren, stärker erkrankten Pyramidenzellen einerseits und den fast intacten Betz'schen Riesenzellen und der Schicht der polymorphen Zellen andererseits in einheitlicher und gleichmässiger Weise als sehr deutlich sichtbar angegeben.

So giebt Dana eine Verminderung der Zellen in der 2. und 3. Schicht, eine nur leichte Veränderung der 4. Schicht an; Greppin sagt wörtlich: „speciell waren es die kleinen Pyramiden, welche dies pathologische Bild zeigten, während die Betz'schen Ganglienkörper meist unversehrt blieben“. Clarke giebt besonders für seinen ersten Fall an, dass die kleinen Pyramidenzellen am meisten verändert waren, die grossen nur zum geringen Theil, während die Riesenzellen und die

Zellen der 5. Schicht durchaus gesund erschienen; Oppenheim bezeichnet noch besonders die Riesenzellen als „trefflich entwickelt“. Rispal fand eine Veränderung der Zahl und Erkrankungen der Pyramidenzellen besonders in der 2. und 3. Schicht der motorischen Region. Unser Fall zeigte eine z. Th. weitgehende Degeneration der kleinen und mittleren Pyramiden, dagegen sehr geringe oder gar keine Veränderungen der Riesenzellen.

Wenn wir in den älteren Arbeiten, z. B. bei Golgi, nur die allgemeine Feststellung der Zellveränderungen finden, und selbst dieses Ergebniss in anderen Arbeiten fehlt, so ist dies wohl nur zurückzuführen auf die Mangelhaftigkeit der damaligen Methoden, da ein Studium der feineren Veränderungen im Innern der Zelle erst durch die neueren, besonders die Nissl'sche Methode, möglich geworden ist; unsere Auffassung über das thatsächliche Vorhandensein solcher Veränderungen in den betreffenden Fällen kann dadurch wohl kaum beeinflusst werden.

Die Art der Zellerkrankung entsprach in allen Fällen durchaus den vielfach beschriebenen (Obersteiner u. a.) chronischen Formen; von einzelnen Autoren, wie Kéraval, sind die verschiedenen Stadien dieser Degenerationen ausführlich, von den übrigen nur kurz beschrieben worden.

Von weiteren zur Beobachtung gelangten Abweichungen vom normalen Typus möchte ich nicht unterlassen, auf die meines Erachtens noch zu wenig berücksichtigten groben anatomischen Anomalien hinzuweisen, welche wir bei den an Huntington'scher Chorea Verstorbenen unverhältnissmässig häufig bemerkt finden und welche meist die Centralwindungen betreffen.

So erwähnen Huber und auch Greppin einfach eine asymmetrische Entwicklung des Schädeldaches, Dana fand am Gehirn „einige Anomalien“. Kronthal fand in Fall II Unregelmässigkeiten in der linken Centralwindung, in Fall I eine sehr auffallende Differenz der beiden Seiten, indem „rechts die hintere Centralwindung im untersten Drittel durch eine tiefe Furche unterbrochen war, so dass sie gleichsam mit zwei Füßen auf der Sylvi'schen Furche stand“. In dem gleichen Fall lag auch eine asymmetrische Entwicklung der grossen Ganglien und des Rückenmarks vor. Aehnliche Abweichungen in der motorischen Rinde fand Lannois, denn in dem von ihm beschriebenen Fall war die rechte hintere Centralwindung in drei Theile getheilt durch quere Furchen; bei Ladame war die rechte Centralfurche in zwei Theile getheilt durch eine Querfurche. Ausserdem zeigten an der Grenze des Parietal- und Hinterhauptlappens die Furchen

der rechten Seite den als Degenerationszeichen bekannten Affen-typus; auch das Gewicht der beiden Hirnhälften war nachweisbar verschieden. Ob der Befund von Kéraval, dass die frontalen Furchen rechts „plus accentuées“ waren, und der von Oppenheim, dass die Versmälnerung der Rinde in der motorischen Region rechts stärker war als links, einfach als verschiedene Grade des Krankheitsprocesses oder als primäre Differenzen angesehen werden müssen, bleibe dahingestellt. In unserm Falle bestand eine sehr deutliche Differenz in der Weite der Art. vertebralis zu Gunsten der rechten Seite. Leider wurde ich zu spät auf diese Frage aufmerksam, um noch sichere Angaben über Differenzen im Gewicht und im Windungstypus machen zu können. Soweit eine spätere Betrachtung nach Zerschneidung des Gehirns ein Urtheil ermöglicht, schien eine stärkere Entwicklung des rechten Gehirns vorzuliegen, doch entbehrt dieser Befund positiver Gewissheit. Nicht unerwähnt möge noch bleiben, dass sowohl in unseren Fällen, als bei Clarke eine Lordose der Lendenwirbelsäule sich fand. Ob und in wieweit Anomalien der Entwicklung auch in den übrigen, oben nicht erwähnten Fällen vorlagen, entzieht sich natürlich der Beurtheilung, da kaum einmal diesbezügliche Mittheilungen gemacht worden sind. Von Interesse dürfte es jedenfalls sein, in künftigen Fällen dieser Frage eine besondere Aufmerksamkeit zu widmen.

Von andern, gleichfalls grob wahrnehmbaren Zeichen einer allgemeinen Erkrankung des Gehirns sei noch die fast stets notirte Atrophie des ganzen Gehirns erwähnt. Dieselbe zeigte sich fast stets in Schmalheit der Windungen, Vertiefung der Furchen, innerem und äusserem Hydrocephalus, vor Allem aber in der ausserordentlichen Verringerung des Hirngewichtes. Dies Gewicht betrug bei Etter in einem seiner Fälle nur 860 g, bei Lannois in beiden Fällen 950 bzw. 980 g, in unserm Fall 1073, bei Facklam 1097 bzw. 1187 g. In vielen andern, offenbar in einem früheren Stadium verstorbenen Fällen war das Gewicht wenig oder gar nicht verringert, wie bei Clarke, Greppin, Ladame; wieder andere beschränken sich auf die allgemeine Angabe der Verringerung des Hirngewichtes, oder sagen nichts aus über diese Frage.

Bemerkenswerth ist noch von makroskopischen Befunden, dass in einer grossen Zahl der Fälle mehr minder starke Affection der Hirnhäute vorlag. So fand sich eine theilweise oder völlige Verwachsung der Dura mater mit der Schädelkapsel bei Kronthal (I), Greppin, Lannois (II), Ladame u. A., eine einfache Verdickung der Dura und eine Erkrankung der Pia unter andern bei Clarke, Kronthal, Wei-

denhammer, Lannois (I), Greppin; keinerlei Veränderung der Hirnhäute fand sich eigentlich nur in unserem Fall und bei Lannois (I).

Unter den mikroskopischen Befunden bliebe als wesentlich nur noch nachzutragen die Veränderung der Tangentialfasern und die der Gefässe. Die ersteren wurden von Oppenheim und von Kronthal (I) durchaus intact und gut erhalten gefunden; die Mehrzahl, besonders der neueren Untersucher, welche fast sämtliche Mittheilungen darüber machen, fanden jedoch einen mehr oder minder starken Schwund der Tangentialfasern und des supraradiären Flechtwerkes, welcher bald über den Stirnwindungen, bald in den motorischen Centren am stärksten war. Derartige Befunde wurden gemacht in unserem Falle, ferner von Kattwinkel, Kéraval, Weidenhammer, Kronthal (II) und Facklam.

Die Gefässe konnten in unserem Falle, sowie von Lannois für seine beiden Fälle und Clarke (I) als durchaus gesund angesprochen werden; die Mehrzahl der Autoren jedoch, besonders Clarke (II), Kronthal und Weidenhammer fanden Verdickungen und weitergehende Erkrankung der Gefässwände, letzterer sogar hyaline Entartung. Die weitgehendste Erkrankung der Gefässwände giebt Facklam an, doch möchte ich bei der Gelegenheit betonen, dass grade der eine von seinen Fällen, der zur Section gekommen ist, im Allgemeinen ein grösseres Interesse für unsere Gesamtauffassung der Krankheit nicht beanspruchen kann, da es sich nicht nur im anatomischen Bild, sondern fast mehr noch im klinischen — Fehlen der Unterdrückbarkeit der unwillkürlichen Bewegung, blitzartige Zuckungen, welche oft keinen motorischen Effect hatten — zum mindesten um einen ganz atypischen Fall von Huntington'scher Chorea gehandelt hat.

Die übrigen in der Hirnrinde, dem Mark oder den infracorticalen Centren gemachten Befunde glaube ich übergehen zu können, da es sich immer nur um kleinere oder ganz isolirt gefundene Störungen handelt.

Kurz gestreift seien aber noch die im Rückenmark gefundenen Veränderungen, da sie wenigstens zum Theil sich wiederholen und dadurch ein gewisses Interesse benöthigen. Hier fand sich in mehreren Fällen eine Degeneration der vorderen Seitenstränge oder der Clarke'schen Säulen (Clarke II, Kronthal, Kéraval, Oppenheim, Weidenhammer), aber auch Degeneration der hinteren Wurzeln, wie in unserem Falle, und isolirte Degeneration von Nervenfasern ohne Systematisirung.

Gehen wir nun des Weiteren zu der Frage über, welche von den vielen in den einzelnen Fällen vorliegenden Veränderungen wir als das

Primäre, oder schärfer ausgedrückt, welche wir als das wesentliche für unsere Krankheit charakteristische Symptom anzusprechen haben, so müssen wir zunächst das eine festhalten, dass ein solches gesuchtes Symptom zwei Bedingungen erfüllen muss: einmal muss es in allen beobachteten Fällen angetroffen werden, oder wenigstens in einer solchen Uebersahl der Fälle, dass die noch restirenden als atypische oder Ausnahmefälle betrachtet werden können; und dann muss es eine gewisse Specificität besitzen, also nicht einfach eine auch sonst vorkommende Begleiterscheinung sein. Die zuletzt von uns betrachteten Veränderungen am Rückenmark, an den Hirnhäuten und an den Gefässen, ja auch der Schwund der Tangentialfasern und die allgemeine Atrophie des Gehirns müssen aus diesen beiden Gründen als nebensächliche Erscheinungen aufgefasst werden, da sie einmal nicht constant gefunden sind und zudem so häufig auch bei anderen Krankheiten auftreten, dass ihnen schon deshalb ein spezifischer Charakter nicht beiwohnen kann. Der Versuch, eine dieser Erscheinungen als das Primäre darzustellen, ist auch nur für die Erkrankung der Gefässe gemacht worden, und zwar von Kattwinkel, doch ohne dass diese Anschauung eine weitere Verbreitung gefunden hat.

Eine viel grössere Wahrscheinlichkeit bietet dagegen schon die zweite von den möglichen Annahmen, dass nämlich die Degeneration der kleinen Pyramidenzellen das Wesentlichste des Krankheitsprocesses ist. Eine Unterstützung für diese Anschauung ist zunächst schon dadurch gegeben, dass eigentlich ohne Ausnahme in allen unsern Fällen eine gewisse Veränderung der Pyramidenzellen sich gefunden hat, wenn dieselbe auch in wenigen Fällen nur höhere Grade erreicht hat. Auf Grund einer solchen Anschauung müssten wir dann annehmen, dass auf dem Boden der erblichen Belastung die Ganglienzellen der Erkrankenden ab ovo eine geringere Widerstandskraft mitbekommen hätten, dass die Zellen schädlichen, einfach untritiven oder toxischen Einflüssen schneller erliegen als bei normalen rüstigen Gehirnen, und dass diese Rückbildung meist nach vollendeter Reife eben früher als die physiologische Involution einsetzt, eine Anschauung, welche durchaus mit anderen pathologischen Erfahrungen aus der Psychiatrie und Nervenheilkunde in Einklang stände, z. B. unseren Anschauungen über die Dementia praecox und gewisse Formen der Neurasthenie. Die interstitielle Wucherung müsste dann als ein reparatorischer Vorgang des Stützgewebes angesehen werden, wie wir ihn fast stets bei parenchymatösen Entzündungen finden. Ein Theil der sogenannten kleinzelligen Wucherung könnte dabei, und gewiss mit Recht, als eine nur scheinbare Vermehrung der Glia imponiren, die in Wirklichkeit bedingt

ist durch eine Engerlagerung der Gliakerne als Folge der Atrophie des Gehirns, welche ihrerseits der Ausdruck ist des Schwundes der Nervenfasern und protoplasmatischen Zellfortsätze, ja auch der Ganglienzellen selbst. In unserem Falle würde auch der Befund in der weissen Substanz und den centralen Ganglien, sowie der Befund in der Stirnrinde, wo eine deutliche Degeneration der Ganglienzellen fast ohne Wucherung der Glia vorliegt, durchaus mit der gesammten Anschauung harmoniren. Zu der seinigen gemacht hat jedoch von allen Autoren nur Clarke diese Annahme; nur er hält die Degeneration der Pyramidenzellen für das Primäre und die Erkrankung der Glia für das Secundäre.

Alle übrigen Forscher halten umgekehrt die kleinzellige Infiltration für den primären und wichtigeren Theil des Krankheitsvorganges. Und in der That müssen besonders die Fälle von Oppenheim, in welchen viele kleine Herde von Rundzellen sich finden, welche nicht nur in der Rinde, sondern auch in den infracorticalen Centren und in der Marksubstanz liegen, diese Anschauung erheblich stützen, da die Herde keinerlei Beziehungen zu Ganglienzellen hatten, und viele selbst nur im Innern der Herde und in den periphersten Schichten der Rinde afficirt waren. Auch sonst steht die Wucherung der Rundzellen in keinem sicher nachweisbaren Verhältniss zur Läsion der Ganglienkörper; in manchen Fällen allerdings finden wir in den gleichen Schichten, nämlich der 2. und 3. Rindenschicht, die stärksten Grade der Erkrankung der Ganglien und der Wucherung der Glia, in anderen Fällen jedoch geht die Wucherung noch tiefer hinein in die inneren Schichten, ohne dass dort die Ganglienzellen sichtbar erkrankt wären. Im Widerspruch zu der Annahme einer primären Erkrankung der Ganglienzellen steht auch die mehrfach beobachtete Thatsache, dass eine kleinzellige Infiltration gerade in die pericellulären Lymphräume der grossen Riesenzellen stattgefunden hatte, während diese selbst durchaus normal und gesund erschienen.

Entsprechend dieser eben skizzirten Auffassung ist auch die gesammte Krankheit anatomisch schon von Golgi bezeichnet worden als eine chronische interstitielle Encephalitis, ebenso bezeichnen sie Oppenheim und Weidenhammer; Greppin nennt sie eine nichteitrige Encephalitis. Je nach den einzelnen Befunden ist sie dann im speciellen eine Encephalitis hämorrhagica, disseminata oder diffusa genannt worden. Die letztere Bezeichnung würde auch unseren Befund am besten wiedergeben.

Wichtig für unsere Auffassung vom Wesen der Huntington'schen Chorea dürften fernerhin sein die oben geschilderten, verhältnissmässig



häufig gefundenen Störungen und Anomalieen in der Entwicklung des Gehirns, speciell der Centralwindungen, welche an Häufigkeit weit über die Grenze des Zufälligen hinausgehen.

Wenn auf Grund dessen Ladame das Wesen der Krankheit begründet findet in einer „oft erblichen Anomalie in der Anlage der Centralfurchen“ und Lannois von einer angeborenen abnormen Veranlagung (*malformation tératologique*) der Neuroglia spricht, so können wir einer solchen Anschauung eine gewisse Berechtigung sicher nicht versagen, vor allem da sie mehr als die übrigen dem Verständniss der exquisiten und so oft gleichartigen Vererbung der Krankheit näher führt. Nicht erklärt wurden freilich dadurch einmal die Gründe, welche im späteren Leben erst eine Wucherung der Glia, bezw. eine interstitielle Entzündung veranlassten und ausserdem die Eigenart der functionellen Störungen, welche das Krankheitsbild klinisch für uns abgrenzen.

Versuchen wir nun im Folgenden, diese eben dargelegten anatomischen Betrachtungen in Beziehung zu setzen zu dem klinischen Krankheitsbild der Huntington'schen Chorea, so dürfte die Forterbung einer Entwicklungsanomalie des Gehirns von selbst als der Grund erscheinen für die oft gleichartige Forterbung der Krankheit auf Kind und Kindeskind, ähnlich wie andere Degenerationszeichen (Hasenscharte, Klumpfuss, Aniridie) von einem daran leidenden Elter sich forterben auf einen Theil der Nachkommen.

Die sich meist im Verlaufe der Krankheit entwickelnde Demenz muss weiterhin erscheinen als der Ausdruck der anatomisch gefundenen Atrophie des Gehirns, speciell des Schwundes der Tangentialfasern; und die klinische Thatsache, dass es neben vielen Krankheitsfällen mit Demenz auch solche giebt ohne Demenz (Oppenheim) stimmt mit der anatomischen Erfahrung der bald intacten, bald mehr oder minder geschwundenen Tangentialfasern und gesammten Hirnsubstanz durchaus überein. Dass dieses in den meisten, aber nicht in allen Fällen vorhandene Symptom nicht charakteristisch ist für die Krankheit, beweist die einfache Thatsache ihres häufigen Fehlens bei sonst typischen Fällen. Der neuerdings von dem Engländer Frank Hallock gemachte Vorschlag die ganze Krankheit nach diesem einen Symptom *Dementia choreica* zu benennen, ermangelt daher einer genügenden Unterlage und Berechtigung.

Es ist hier nicht der Ort, des längeren einzugehen auf die Einzelheiten der klinischen Krankheitssymptome, doch scheint mir aus den bisherigen zahlreichen Arbeiten darüber schon rein statistisch betrachtet, soviel mit Sicherheit hervorzugehen, dass neben dem ätiologischen

Moment der Vererbung, dem prognostischen des chronisch progressiven Verlaufs, wir symptomatologisch als ausschliesslich charakteristisch ansehen müssen die eigenartigen motorischen Reizerscheinungen und die ausserdem erhaltene Fähigkeit, diese unwillkürlichen Bewegungen durch den Willen vorübergehend zu unterdrücken und gewollte Bewegungen exact auszuführen.

Vergleichen wir nun, oder, besser gesagt, suchen wir die Beziehungen auf, die diese letzteren symptomatologisch charakteristischen Erscheinungen mit denjenigen Befunden verbinden, welche für das anatomische Bild als typisch sich uns erwiesen haben, so liegt darüber bereits eine vor einigen Jahren von Lannois und Paviot aufgestellte Ansicht vor, welche sogar in den neuesten Arbeiten von Kéraval und Raviart, sowie von Kattwinkel acceptirt worden ist. Die genannten Autoren halten nämlich die von ihnen gefundene kleinzellige Infiltration der pericellulären Räume besonders der Riesenzellen für die Ursache der klinisch bekannten motorischen Reizerscheinungen. Die in die pericellulären Lymphräume eingewanderten kleinen Rundzellen sollen ihrer Ansicht nach einen Druck und damit eine Reizung ausüben auf die Ganglienzellen und diese zu übermässiger functioneller Thätigkeit antreiben; die Fähigkeit, willkürliche Bewegungen auszuführen, bliebe aber erhalten, weil die Ganglienzellen selbst nicht anatomisch zu Grunde gingen.

Einzuwenden ist gegen diese Anschauung vor Allem, dass nur in einem beschränkten Theil der Fälle eine solche Infiltration überhaupt gefunden worden ist, in unserem Falle z. B. nur an ganz wenigen Stellen der motorischen Rinde, und da in sehr geringem Umfang, und dass sie schon deshalb kaum das Wesentliche des anatomischen Processes sein kann. Zudem trägt die ganze Erscheinung zu sehr den Charakter eines relativ acuten Vorganges; es wäre auch völlig unbegreiflich und stände im Widerspruch mit unseren allgemeinen biologischen Begriffen, wenn trotz einer viele Jahre, ja mehrere Jahrzehnte andauernden Compression und Reizung und dadurch entstandener dauernder Hyperfunction der Zellen diese selbst gesund und bis zum Ende voll functionsfähig bleiben sollten.

Weit eher dürfte zu einer Lösung dieser Frage die folgende Betrachtung führen:

Die Analyse der motorischen Störungen bei der Huntington'schen Chorea charakterisirt dieselben als unwillkürliche coordinirte Bewegungen, welche in einem gewissen Rythmus auftreten, und durch ihre Aehnlichkeit mit intendirten als Bruchstücke erlernter Bewegungen anzusehen sind. Ihr functionelles Centrum müssen nach unsern allgemeinen hirn-

anatomischen Anschauungen derartige Bewegungen in den Ganglienzellen der Hirnrinde, und zwar der Centralwindungen, vielleicht sogar ausschliesslich der vorderen Centralwindung haben. Und dass auch der eigentliche Sitz der Krankheit bei der chronischen Chorea in der Hirnrinde sich befindet, ist in den letzten zwanzig Jahren von keinem Forscher mehr angezweifelt worden. Wenn nun die in Frage kommenden Bewegungen bei den Kranken unwillkürlich erfolgen, dann müssen wir annehmen, dass in den Centralwindungen Ganglienzellen gelegen sind, welche, sei es durch Compression, sei es durch selbstständige Erkrankung, in einem krankhaften Reizzustand sich befinden und so die Ursache der Bewegungen darstellen.

Da nun ausserdem bei allen Fällen klinisch die Fähigkeit erhalten ist, willkürlich exacte coordinirte Bewegungen auszuführen und während dieser Zeit die unwillkürlichen zu hemmen bez. zu reguliren, so müssen wir zweitens annehmen, dass in der motorischen Hirnrinde — denn dort müssen wir das Centrum dieser Bewegungen auch suchen — ausserdem eine Reihe von Zellen existirt, welche nicht erkrankt sind, welche also einmal für Willkürimpulse functionsfähig sind, dann aber auch den erstgenannten Ganglienzellen bis zum gewissen Grade superponirt sind, d. h. einen hemmenden und regulirenden Einfluss auf dieselben auszuüben im Stande sind.

Diesem rein aus dem klinischen Bild der Krankheit gefolgerten Postulat steht nun die anatomische Erfahrung gegenüber, dass wir in fast allen Fällen von Huntington'scher Chorea eine stärkere Affection der kleinen und mittleren Pyramiden der motorischen Centren gefunden haben, aber keine oder nur eine äusserst geringe Degeneration der Betz'schen Riesenzellen. Auch die kleinzellige Wucherung betraf meist die äusserste Schicht der Rinde, erstreckte sich allerdings in einigen Fällen auch bis auf die inneren Schichten, hat jedoch in keinem einzigen Fall zu einer nennenswerthen Erkrankung der Betz'schen Zellen geführt. In unserem, darin besonders charakteristischen Falle z. B. zeigten, wie schon erwähnt, die kleinen Pyramiden eine weitgehende Degeneration, die Riesenzellen aber waren völlig intact und zeigten nur vereinzelt leichte Chromatolyse.

Hinsichtlich dieser beiden bemerkenswerthen Thatsachenreihen, der klinischen und der anatomischen, können wir natürlich streng logisch nichts weiter behaupten als die Coexistenz der beiden Reihen. Strittig dagegen mag es bleiben, ob wir berechtigt sind, aus dieser fast ausnahmslos beobachteten Coexistenz auch einen causalen Nexus zu folgern, mit andern Worten, ob wir berechtigt sind zu dem Schluss, dass die Erkrankung der kleinen und mittleren Pyramiden der motorischen Sphäre die

Ursache ist der unwillkürlichen, coordinirten Bewegungen, und das Erhalten sein willkürlicher, zugleich regulirender Bewegungen ihren Grund hat in der Intactheit der Betz'schen Riesenzellen. Das weittragende Ergebniss eines solchen Schlusses müsste dann die Annahme sein, dass ganz allgemein die kleinen und mittleren Pyramiden der Centralwindungen gleichsam psychomotorische Erinnerungszellen sind, indem sie das functionelle Centrum darstellen für die erlernten coordinirten Bewegungen des alltäglichen Lebens; und dass die Riesenzellen einmal functionell übergeordnet sind den kleineren Ganglienzellen, indem sie deren Function hemmen und reguliren können, zweitens aber die Centren darstellen für die höheren, feineren, exacten Bewegungen.

Natürlich liegt es mir völlig fern, einem derartigen weittragenden Schluss über die Function einzelner motorischer Rindenschichten irgend eine apodictische Gewissheit zuschreiben zu wollen, da einmal das vorliegende Material für ein Fundament grundlegender Betrachtungen noch allzu gering ist und zweitens die Möglichkeit eines andern Zusammenhanges der Thatsachen als des von uns angenommenen durch die bisherigen Beobachtungen durchaus nicht ausgeschlossen werden kann.

Ich persönlich möchte also nur darauf hinweisen, dass die eben gezogenen Schlussfolgerungen sich aus den oben erwähnten Thatsachen zwanglos als eine Möglichkeit der Erklärung ergeben und möchte es dem sachverständigen Beurtheiler überlassen, einen wie hohen Grad von Wahrscheinlichkeit er dieser Möglichkeit zubilligen will. Erhöht wird meines Erachtens die Wahrscheinlichkeit dadurch, dass die so entstehende Hypothese mit den Erfahrungen und Muthmaassungen, die wir bis jetzt über die Function der Zellarten haben, durchaus nicht im Widerspruch stünde, sondern gut mit ihnen zusammenstimmen würde.

Das genauere Studium der Hirnrinde hat uns ja immer mehr gelehrt, dass den verschiedenen Formen der Ganglienzellen auch verschiedene Function entspricht, eine Erfahrung, die Lannois und Kéraval völlig vernachlässigt haben. Wir wissen ferner durch anatomische und vergleichend anatomische Erfahrungen, dass die Riesenzellen in dieser Ausbildung nur beim Menschen und den höchsten Säugethieren existiren, und dass gerade sie während des Lebens des einzelnen ein erhebliches Wachsthum erkennen lassen; wir haben uns auch, eigentlich ohne genügendes Beweismaterial, gewöhnt, gerade sie als Träger der höchsten motorischen Functionen zu betrachten. Rein anatomisch hat ferner Ramón<sup>1)</sup> y Cajal in neuester Zeit nachgewiesen,

1) Studien über die Hirnrinde des Menschen. 2. Heft: Die Bewegungsrinde, übersetzt von Bresler. Leipzig 1900.

dass die Fortsätze der Riesenzellen direct übergehen in die Pyramidenbahnen, während die kleineren Zellen mehr Verbindungen durch Balkenfascern nach der anderen Hemisphäre zeigen.

Aus klinischen und pathologischen, vorwiegend bei der Epilepsie gemachten Beobachtungen glaubte auch Bevan Lewis<sup>1)</sup> schon vor mehr als einem Jahrzehnt schliessen zu können, dass der Kern der Ganglienzellen eine hemmende Wirkung ausübt auf ihre Fähigkeit, sich functionell zu entladen, dass diese Entladungsfähigkeit also gering sei bei verhältnissmässig grossen Kernen, dagegen gross bei verhältnissmässig kleinem Kern und reichlichem ernährenden Protoplasma. Den kleineren Pyramidenzellen der motorischen Region, welche einen grossen Kern und wenig Protoplasma haben, schrieb er demzufolge die Fähigkeit zu, lange in dem gleichen Zustand zu verharren, also irgend einen Zustand festzuhalten, den Riesenzellen dagegen die Fähigkeit, Reize leicht aufzunehmen und leicht abzugeben, eine Anschauung, die auf anderem Wege fast genau zu dem gleichen Ergebniss gelangt, wie unsere Anschauung.

Zum Beweise, dass die Anschauung einer derartigen functionellen Verschiedenheit der motorischen Zellen nicht ein Novum et inauditum darstellen würde in der Localisationslehre, möchte ich nicht verfehlen, schliesslich noch daran zu erinnern, dass wir für die Sehrinde längst uns gewöhnt haben, eine Scheidung anzunehmen zwischen den Centren für optische Erinnerungsbilder und denen für die Aufnahme optischer Reize, eine Scheidung, zu der uns die klinische Erfahrung und das Thierexperiment zugleich geführt haben, und die in den klinischen Ausdrücken der Seelenblindheit und Rindenblindheit ihren sprachlichen Ausdruck gefunden hat.

Aus der Gesamtheit all dieser Momente dürfte die Wahrscheinlichkeit zunehmen, dass wir in der Ableitung einer functionellen Zweitheilung der motorischen Ganglienzellen aus dem Bilde der Huntington'schen Chorea nicht ganz den Boden der bekannten Thatfachen verloren haben und mit mehr zu thun haben, als einer blossen logisch erschlossenen, im Bereich der Möglichkeit liegenden Deutung. In jedem Fall geben wir uns der Hoffnung hin, dass weitere anatomische, klinische oder womöglich auch experimentelle Untersuchungen in nicht zu ferner Zeit unsere, jetzt noch zu geringen Kenntnisse von der feineren Localisation auch für die motorische Gegend erweitern und vervollständigen werden und auch über die Function der einzelnen Zellschichten uns Klarheit bringen mögen.

---

1) A text-book of mental diseases. London 1889.

Für unsere Auffassung über das Wesen und die Erscheinungen der Huntington'schen Chorea dürfte sich auf Grund der Gesamtheit unserer Betrachtungen das folgende Bild ergeben:

Die Huntington'sche Chorea beruht immer auf einer erbten anomalen Anlage der motorischen Rindencentren, welche oftmals schon makroskopisch als Asymmetrie dieser Rindentheile oder grösserer Hirnabschnitte sichtbar wird. Die eigentliche Erkrankung beginnt im späteren Leben damit, dass die Neuroglia in den motorischen Centren anfängt zu wuchern. Diese Wucherung erfolgt entweder herdwweise oder diffus, und befällt im letzteren Falle vorwiegend die zweite und dritte Rindenschicht, das sind die Schichten der kleineren und mittleren Pyramidenzellen. Hand in Hand mit dieser diffusen Wucherung geht fast stets eine Erkrankung der Gefässe, welche ihrerseits meist zu lymphoider Auswanderung in die perivascularären und pericellulären Räume, seltener zu richtigen Hämorrhagien führt. Fast immer erkranken gleichzeitig die kleineren und mittleren Ganglienzellen bis zu ihrem völligen Untergange, während die grossen Ganglienzellen in den innersten Schichten, speciell die grossen Betz'schen Zellen so gut wie völlig unversehrt bleiben. Klinisch entspricht diesem Verhältniss wahrscheinlich die Thatsache, dass die charakteristischen unwillkürlichen coordinirten Bewegungen meist bis zum Schluss durch den Willengehemmt und regulirt werden können. Bei längerem Bestand führt die diffuse Form der Erkrankung anatomisch meist zu einer Affection der Hirnhäute und zum Schwund der Tangentialfasern, zu nachweisbarer Nervenfaserverdegeneration im Gehirn und Rückenmark, sowie zu allgemeiner Atrophie des Gehirns; klinisch zum Untergang aller höheren geistigen Functionen, zur Demenz.

---

Meinem hochverehrten früheren Chef, Herrn Geheimrath Professor Dr. Binswanger sage ich für die gütige Ueberlassung des Materials, sowie für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat, meinen ergebensten Dank.

---

### Erklärung der Abbildungen (Taf. II).

Alle Figuren sind nach Nissl'schen Thioninpräparaten mit einem kleinen Zeiss'schen mikrophotographischen Apparat aufgenommen. Die Vergrösse-

rung ist in allen Fällen die gleiche. Es wurde mit Objectiv Zeiss 16 mm ohne Ocular bei constanter Cameralänge in der gewöhnlichen Weite (Gasglühlicht, Zettnow'sches Lichtfilter) photographirt.

In Figur 1—4 stellen der erste Streifen die Verhältnisse bei unserem Falle dar, der zweite die bei einem psychisch normalen Mann mittleren Alters, der dritte die eines im Endstadium gestorbenen typischen Paralytikers. Im Einzelnen ist wiedergegeben in

Figur 1 die Rinde des Broca'schen Sprachcentrums,

Figur 2 des rechten Beincentrums,

Figur 3 des Sehcentrums,

Figur 4 der 2. Stirnwindung links.

Figur 5 stellt die in Figur 2 nur ganz eben und unklar zu erkennenden Betz'schen Zellen dar, und zwar von einer der wenigen Stellen, an der eine leichte kleinzellige Infiltration der pericellulären Räume sichtbar war.

---

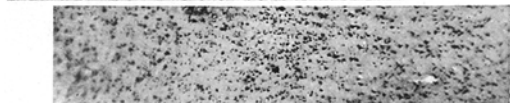
### Literaturangabe der wesentlichsten Arbeiten.

1. Charcot, Leçons du mardi. 1887/88.
2. Collin, The Pathology and Morbid Anatomy of Huntingtons Chorea. The Amer. Journal of the med. Science. 1898.
3. Clarke, On Huntingtons Chorea. Brain 1897.
4. Dana, A contribution to the pathol. anatomy of chorea. Brain 1890.
5. Facklam, Beiträge z. Lehre vom Wesen der Huntington'schen Chorea. Dieses Archiv 1898.
6. Golgi, Sulle alterazioni degli organi centrali nervosi in un caso di corea gesticolatoria associata ed alienazione mentale. Riv. clinica di Bologna. 1874.
7. Greppin, Ueber einen Fall von Huntington'scher Chorea. Dieses Archiv 1892.
8. Kattwinkel, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologisch-anatomischen Grundlage der Huntington'schen Chorea. Archiv f. kl. Med. 68.
9. Huber, Chorea chronica bei Erwachsenen. Virchow's Archiv 108.
10. Huet, De la chorée chron. Thèse de Paris 1889.
11. Huntington, On chorea. Philad. med. and surg. Rep. 1872.
12. Jolly, Ueber Chorea hereditaria. Neurol. Centralbl. 1891.
13. Kéraval et Raviart, Observation de chorée chronique héréditaire d'Huntington, examen histologique. Arch. de Neurol. 1900.
14. Kronthal und Kalischer, Ein Fall von progressiver Chorea (hereditäre Huntington) mit pathologischem Befunde. Neurologisches Centralblatt. 1892.
15. Dieselben, Virchow's Archiv 135.
16. Ladame, Des troubles psychiques dans la chorée dégénérative. Arch. de Neur. 1900.

17. Lannois et Paviot, Deux cas de chorée héréditaire avec autopsie. *Revue de méd.* 1898.
  18. Oppenheim und Hoppe, Zur patholog. Anatomie der Chorea chron. progress. hered. *Dieses Archiv* 1893.
  19. Rispal, Les lésions histologiques du système nerveux central dans la chorée chronique héréditaire. *Arch. de Neurol.* 1899.
  20. Sinkler, On hereditary chorea with a report of three additional cases and details of an autopsy. *New York med. Record* 1892.
  21. Weidenhammer, Zur pathologischen Anatomie der Huntington'schen Chorea. Vortrag, gehalten in der Ges. der Neurologen und Irrenärzte in Moskau. *Neurol. Centralbl.* 1901.
  22. Wollenberg, Ueber degenerative Chorea. *Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie.*
  23. Ziehen, Chorea hereditaria in Eulenburg's *Encyklopaedischen Jahrbüchern.* 1896.
-



Fig. 1.



Ch.

N.

P.

Ch.

N.

P.

Fig. 2.

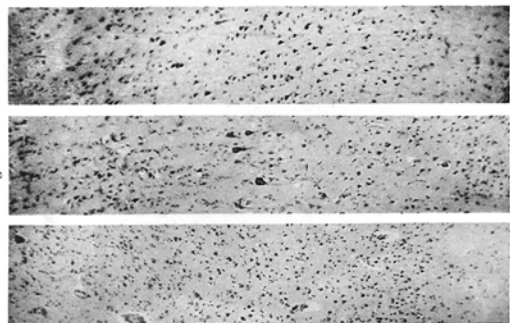


Fig. 3.

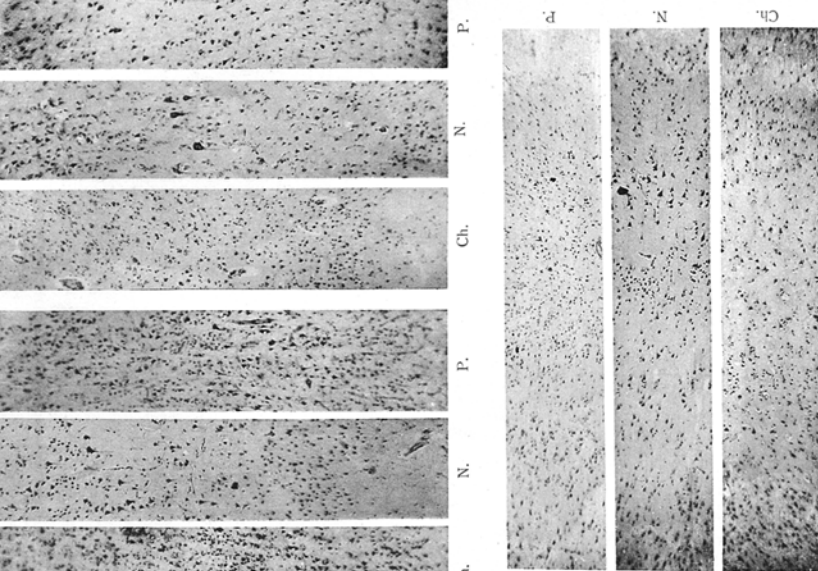
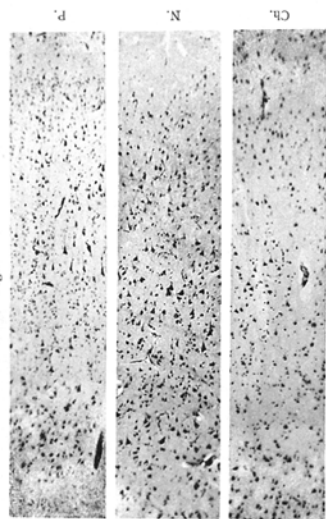


Fig. 3.

Fig. 4.



P.

N.

Ch.

Fig. 5.

