

II.

Aus der psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Kiel
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Siemerling).

Beiträge zur Pathologie und Pathogenese der Chorea chronica progressiva.

Von

Privatdozent Dr. med. **Felix Stern,**
ehem. Assistenarzt der Klinik.

(Mit 9 Abbildungen im Text.)



Einleitung.

Die Unklarheiten und Unvollkommenheiten unseres Wissens um normale und pathologische Hirnvorgänge kommen uns in drastischer Weise zum Bewusstsein, wenn wir die Arbeiten über die pathologische Natur der Huntington'schen Chorea einer Durchsicht unterziehen. Ebenso wie es kaum eine histologische Veränderung gibt, die nicht als Grundlage des pathologischen Krankheitsprozesses betont worden wäre, wie bald Entzündungsvorgänge, Gefässveränderungen, „abiotrophische“ Vorgänge am Nervensystem, Gliavermehrungen in den Vordergrund gestellt wurden, so gibt es auch in lokalisatorischer Beziehung wenige Stellen im Nervensystem von der Hirnrinde bis zu den spinalen Ganglien (Rusk), deren Befallensein nicht die Entstehung der choreatischen Symptome in ausschliesslichem oder wesentlichem Masse bedingen sollte. Und dabei handelt es sich um eine Erkrankung, die erst seit wenigen Jahrzehnten dem Studium zugänglich geworden ist. Die Unbeständigkeit unserer Anschauungen erhellt klar aus der noch im Jahre 1903 möglichen Behauptung, dass es in den letzten 20 Jahren kein Forscher mehr bezweifelt habe, dass in der Hirnrinde der eigentliche Sitz der Krankheit bei der chronischen Chorea zu sehen wäre (Stier), während heutzutage immer mehr das Bestreben besteht, gerade in anderen Teilen des Zentralnervensystems die Ursache der choreatischen Zuckungen auch bei der chronisch-progressiven Chorea zu suchen. Trotz dieser Unvollkommenheiten unserer Erkenntnis, die auch heute noch bestehen und um so stärker zum Ausdruck kommen, je mehr die Neigung zu theoretisierender Betrachtung des gefundenen Tatsacheubestandes hervortritt, kann man nicht leugnen, dass gewisse Fortschritte in der Erkenntnis der Krankheitspathologie und der Genese der choreatischen Zuckungen gemacht

worden sind. In histologischer Beziehung hat uns auch hier wie auf vielen anderen Gebieten die Differenzierung der Zellbilder durch die Nisslfärbung die Möglichkeit geboten, einen ganz anderen Einblick in die Natur der vielfach beschriebenen Gewebskerne zu gewinnen, als dies früher möglich war, und uns so eine viel bessere Stellungnahme zur „Entzündungsfrage“ des Krankheitsprozesses ermöglicht. Weitere Vorteile könnte uns vielleicht noch schärfere Verwertung sorgfältiger elektiver Gliauntersuchungen bringen. In lokalisatorischer Beziehung waren es weniger die mannigfachen Erfahrungen über Chorea bei Herderkrankungen, die häufige Beteiligung der Bindegewebe und auch des Thalamus bei Herdchorea, als die bedeutsamen Anregungen, welche durch Wilson's Beschreibung des lentikulären Syndroms gegeben wurden, die Rückschlüsse über die tonusregulierenden Funktionen im Striatum, namentlich dem Linsenkern, ihre pathologische Kehrseite in Form des „amyostatischen“ Symptomenkomplexes Strümpell's, die weiteren Erfahrungen über die striäre „Athetose double“ (Oppenheim und C. Vogt), über Dystonia musculorum deformans (Oppenheim, K. Mendel) und ähnliche Erkrankungen, die auch zu einer Revision der Anschauungen über die Entstehung des choreatischen Phänomens führten, in dem Sinne, dass unter Rückbeziehung auf schon frühere Befunde (Anton) in das Corpus striatum der Sitz der Automatismen verlegt und durch die Zerstörung der vom Kleinhirn ausgehenden, über Bindegewebe, Thalamus und Corpus striatum fließenden Hemmungswirkungen die Enthemmungs-entstehung des choreatischen Phänomens erklärt werden sollte (Kleist). Anatomische Befunde, die unterdes stattgefunden hatten, sollten diese Lehre unterstützen.

In welchem Masse diese weitgehenden theoretischen Anschauungen einer Kritik widerstehen, werden wir später sehen. Unbestritten ist jedenfalls, dass Kontroversen sowohl über die Natur des Krankheitsprozesses bei der chronischen Chorea als auch besonders den Mechanismus des choreatischen Phänomens und seine „Lokalisationsmöglichkeiten“ noch in erheblichem Masse bestehen und die Herbeischaffung neuen, sorgfältig untersuchten Tatsachenmaterials von besonderem Wert erscheint. Einen Beitrag hierzu soll die vorliegende Arbeit bringen, die auf der pathologischen Untersuchung von 3 Fällen chronischer progressiver Chorea beruht¹⁾. Eine eingehende historische Einleitung über die bis-

1) Das Gehirn eines vierten Falles, das erst nach Abschluss der wesentlichsten Untersuchungen in meine Hand kam, konnte leider nicht mehr berücksichtigt werden, die spätere genauere Beschreibung bleibt vorbehalten. Makroskopisch entspricht der Befund auch hinsichtlich der besonderen Kaudatusatrophie den übrigen.

herigen Befunde kann ich mir hier ersparen; die Arbeiten bis zum Jahre 1910 sind sämtlich eingehend in der Arbeit von Raecke besprochen worden. Soweit die Arbeiten für uns von Bedeutung sind, wird bei Besprechung des Befundes ihr Inhalt kritisch bewertet werden¹⁾. Ich wende mich daher jetzt alsbald der Besprechung des eigenen Befundes zu.

Fall 1. H. St., geb. 17. 5. 66, Köchin. Erbliche Belastung ist nirgends festzustellen, insbesondere keine Heredität durch choreatische Zuckungen. Patientin ursprünglich gesund, intellektuell mässig begabt, besuchte eine Bürgerschule, war bis auf Typhus bis zum Herbst 1907 gesund und beruflich stets tätig. Herbst 1907 Gelenkrheumatismus, Herzklappensfehler. Kurz vor Weihnachten 1907 choreatische Zuckungen, die zur Aufnahme in ein Krankenhaus zwangen. Besserung trat ein. Entlassen am 24. 3. 08. Am 1. 7. 08 in stark vernachlässigtem Zustande aufgefunden, in ein Krankenhaus gebracht. Die choreatischen Zuckungen gingen im Anfang etwas zurück, doch fiel ein auffallend gereiztes und zanksüchtiges Wesen auf; sie beschuldigte das Pflegepersonal fälschlich der Misshandlungen und beschimpfte dasselbe. Deshalb am 14. 9. 08 Aufnahme in die Klinik. Hier:

Körperlicher Befund: Innere Organe gesund, auch Herz ohne kränkhaften Befund. Dauernde choreatische Unruhe, Zuckungen in Gesicht, Armen und Beinen, auch choreatische Behinderung der Sprache. Bakteriologischer Befund des Blutes negativ. Keine Reflexstörungen, Pupillenstörungen usw.

Psychisch im allgemeinen stumpf dement, bei Explorationen grosser Rededrang, ausgesprochene Euphorie, starke zeitliche Desorientierung, auch autopsychisch desorientiert, behauptet 28 Jahre alt zu sein, hält sich für ganz gesund, erhebliche Lücken bei allen Intelligenzprüfungen, vermag einfachste Rechenaufgaben, wie 7×6 , nicht mehr auszurechnen, Auffassungserschwerung. Gesamteindruck der einer bereits ausgesprochenen Demenz. Durch Behandlung mit Brom, Arsen usw. wird in der Folgezeit eine Besserung der universalen, choreatischen Bewegungen nicht erzielt, im Gegenteil tritt eine allmähliche Zunahme und Verstärkung der pseudospontanen Bewegungen auf, so dass auch der Gang unsicher und die Nahrungsaufnahme schwierig wird. Niemals kommt es aber zu einem ausgesprochenen motorischen Austoben. In den letzten Jahren bleiben die habituellen Zuckungen an Stärke etwa unverändert, im Schlaf hören die Bewegungen völlig auf. Psychisch fortschreitende Demenz, die sich vor allem in Stumpfheit, grosser Fresssucht, Nivellierung der ethischen Affekte,

1) Anm. bei der Korrektur: Die eingehenden und wichtigen Untersuchungen von C. und O. Vogt über die Striatumpathologie sind erst nach Drucklegung dieser Arbeit erschienen und konnten daher leider nicht berücksichtigt werden; der Verf. behält es sich vor, in späteren Untersuchungen dazu Stellung zu nehmen. Die vorläufigen Mitteilungen C. und O. Vogt's waren dem Verf. bei Abfassung der Arbeit nicht zugänglich gewesen. Die Zeitverhältnisse sind schuld daran, dass nur ein Teil der eingesandten Bilder, und auch diese nur als Textfiguren, nicht als z. T. bunte Tafeln mit deutlichen Einzelheiten reproduziert werden können.

schwachsinnigen Größenideen und Erinnerungsfälschungen, völliger Vernachlässigung der Körperpflege äussert. Oft glaubt sie, dass der Oberarzt sie heiraten wolle, behauptet ein Kind von ihm bekommen zu haben. Häufig läppisch, mitunter nach geringfügigen Anlässen sinnlos wütend.

Im Jahre 1914 tritt körperlicher Verfall ein, es bilden sich reichlich Abszesse am Körper, deren Behandlung wegen des sinnlosen Widerstandes gegen jeden Eingriff sehr erschwert wird. Diese Abszesse mit Temperatursteigerungen zeigen sich namentlich etwa im letzten Monat vor dem Tode. Am 24. 8. plötzliche Verschlimmerung, rapider Uebergang in Koma; in diesem hören die choreatischen Zuckungen ganz auf. Pulsverlangsamung, kühle Haut. — Am 25. 8. abends Exitus.

Von Blasen-Mastdarmstörungen ist in dem ausführlichen Krankenblatt nirgends die Rede, ausgesprochene dauernde Störungen haben sicherlich nicht vorgelegen.

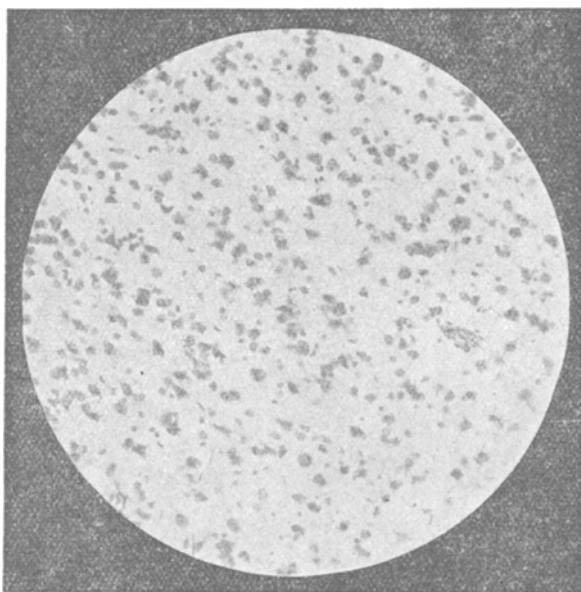
A u t o p s i e b e f u n d (1 Stunde p. m.): Stark abgemagerte weibliche Leiche mit hochgradigem Muskelschwund, dekubitalen Stellen an Trochanter und Kreuzbein. Schädeldach ziemlich dünn, aber nirgends zirkumskript verdickt. Stirnbeinnaht und andere Nähte noch zu erkennen. Dura mater liegt schlaff über dem Stirnhirn, sulziges Oedem der Pia mater, namentlich im Gebiet der Zentralwindungen und des Parietallappens. Nach Abfliessen des Hydrozephalus erscheint die Pia im ganzen milchig getrübt. Das ganze Gehirn ist klein, atrophisch und wiegt nur 970 g. Alle Hirnwindungen sind verschmälert, die Sulzi verbreitert. Dies trifft beiderseits in ziemlich gleichem Masse auf die Stirn-, Zentral- und Scheitelwindungen zu. In den übrigen Hirnteilen ist die Atrophie geringer. Der Stirnhirnpol ist abgeplattet. Das Vorderhorn des Seitenventrikels beginnt 3 cm hinter dem Stirnhirnpol, eine abnorme Verlängerung des Stirnhirns, etwa an der Basis, besteht nicht; die Hirngefässer sind sämtlich zartwandig. Auf Frontalschnitten erkennt man schon makroskopisch eine hochgradige Verschmälerung bzw. Verkleinerung des Nucleus caudatus, in geringerem Masse auch des lentiformis. Die Atrophie des Thalamus ist jedenfalls viel geringer. Die Erweiterung der Seitenventrikel ist gering. Bei der Rückenmarkssektion findet sich in dem etwas verbreiterten Halsmark ein querovaler, unregelmässig begrenzter Hohlraum, der sich von C. 8 Mitte bis etwa C. 4 hinauf erstreckt. Die graue Substanz ist nach den Seiten hin verschoben, ein Teil der grauen Substanz erscheint in dem Hohlraum untergegangen. Die übrige Sektion ergibt zusammengefasst: Braune Atrophie des Herzens und der Leber, Gaumenmandelabszess, kleiner Nierenabszess; sonst kein wesentlicher Befund.

Histologischer Befund¹⁾: Zellpräparate. Die vordere Zentralwindung zeigt besonders markante Veränderungen. Die Rindenbreite erscheint

1) Angewandt wurden in allen Fällen vor allem: Toluidinblaufärbung an Alkoholblöcken, an manchen Stellen mussten vorher formalinfixierte Blöcke zur Färbung benutzt werden, van Gieson-Präparate, Neurofibrillenfärbungen nach Bielschowsky, Gliapräparate nach Ranke, verschiedene Markscheidenfärbungen, Färbungen nach Alzheimer-Mallory, Scharlachfärbung und Säurefuchsin-lichtgrün-Färbung nach Alzheimer. In einem Falle wurde auch die Cajal'sche Gliafärbung herangezogen. Ausserdem Elastikafärbung nach Weigert.

etwas verschmälert, sie beträgt knapp 4 mm nach Alkoholfixierung auf der Windungshöhe. Die Atrophie ist allerdings keine sehr weitgehende. Die Pia mater ist stark verdickt und enthält auch ziemlich zahlreiche Kerne, die aber alle bindegewebiger Natur sind. Die Gefässe zeigen leichte adventitielle Wucherungserscheinungen. Die oberen Rindenschichten sind noch ziemlich gut erhalten, namentlich die Zellkerne ohne schwerere Veränderungen, es fehlt die Trabantkernvermehrung fast völlig, die Zellen zeigen keine Lücken und sind mit den Spitzen ziemlich parallel nach der freien Oberfläche hin gerichtet. Eine Vermehrung der Gliakerne in der Tangentialschicht ist unverkennbar. Be-

Abb. 1.



merkenswert ist, dass einzelne kleine Pyramidenzellen ausserhalb des Saumes der Körnerschicht noch in der Molekularschicht liegen. Schwerer sind die Veränderungen von der dritten Schicht an, sie steigern sich mit der Tiefe der Schichten und sind in der 6. Schicht am stärksten. In dieser Schicht ist es zu unverkennbaren und namentlich über der Markleistengegend erheblichen Zelllücken gekommen. Die erhaltenen Zellen sind schwer geschrumpft, z. T. in hohem Masse nach Art der chronischen Zellveränderung Nissl's. Die Fortsätze, namentlich die Spitzendendriten, sind oft korkzieherhaft gewunden und weit verfolgbar, der Kern ist enorm verkleinert, unregelmässig geschrumpft und von der diffus gefärbten Zellplasmamasse nicht trennbar, nur der Nukleolus noch deutlich sichtbar, die Zelle sieht auch an gut fixierten Alkoholpräparaten am Rande gekerbt, wie angenagt aus. Man bemerkt wohl eine Vermehrung der

Trabantkerne, doch ist dieselbe im allgemeinen stärker in der III. und V. Schicht, die nicht dieselben Zelllücken aufzuweisen pflegt. Hier stehen die Zellen unregelmässig, zeigen z. T. sehr schwere Entartungsvorgänge, und zwar nicht nur solche chronischer Art, sondern auch wenig geschrumpfte Zellen mit kleinem, schwer verändertem Kern und dünnwabig strukturiertem Plasma, zwischen welchem ungefärbte oder gelblich gefärbte Vakuolen liegen. Die Verkleinerung des Kerns, in welchem das Kernkörperchen eher noch etwas angeschwollen ist, erscheint oft besonders markant. Manche auch von den schwerer veränderten Ganglienzellen liegen frei, viele sind umringt von massenhaft vielen Kernen, von denen nicht selten 6—12 um eine grössere, aber nicht dem Betz'schen Typ angehörige Zelle liegen bzw. in ihr liegen, denn die Ganglienzellen sind eingebuchtet, eingekerbt; in der Nische, oft direkt in der Zelle, liegen die Trabantkerne, von einem hellen Hof umgeben. Kernhäufchen finden sich zwischen den Ganglienzellen eingestreut als offbare Residuen von Trabantkernen an Stelle untergegangener Ganglienzellen, ebenso sind an einigen Gefässen die Rundkerne in Pallisadenform aufgetreten. Die Kerne sind ganz typische Gliakerne; es finden sich ebenso kleine dunkle Jugendformen wie grössere, hellere Kerne mit wenigen blauen Granulis, die meisten sind kreisrund oder der Rundform angenähert; sie enthalten mitunter einige grössere, nukleolusartige Körper, Plasma lassen sie auf dem Nissl-Bild in Alkoholpräparaten gewöhnlich nicht erweisen.

Die Betz'schen Pyramidenzellen zeichnen sich im allgemeinen dadurch aus, dass die Vermehrung der Trabantkerne geringer ist oder fehlt. Manche von ihnen zeigen im wesentlichen Schwellungserscheinungen mit diffuser Blaufärbung des Plasmas, in dem wenige Nissl-Körper, meist in krümlichem Zerfall begriffen, erkennbar. Leichte Mitfärbung der Dendriten, in denen die Nissl-Körper etwas besser erhalten sind. Kernveränderungen z. T. ziemlich schwer, Kernmembran aufgelöst, Kern verkleinert, Nukleolus stets erhalten. Manche Zellschatten finden sich auch aus den Betz'schen Zellen stammend. Die Gefässe treten auf dem Nissl-Bild meist gar nicht hervor. Einzelne Gefässe lassen eine Vermehrung der Endothel- und Adventitiazellen erkennen, im Mark sieht man aber auch stark eröffnete Gefässe, die keinerlei Kernvermehrung zeigen, sondern ganz normalen Bau. Ausserdem sieht man in der Rinde an einigen Stellen stark gekrümmte Gefässe mit langen gekrümmten oder spiraligen, dunkelblau gefärbten Endothelzellen.

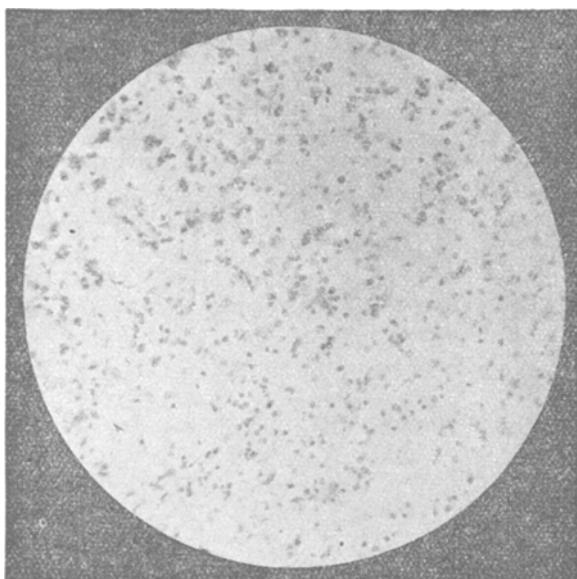
An der Piagrenze einige Corpora amyacea. Pigmentvermehrung in den Ganglienzellen im allgemeinen nicht sehr stark (abgesehen von den gelblichen Vakuolen in den wabig degenerierten Ganglienzellen).

Im subkortikalen Mark ist die Vermehrung der Gliakerne im allgemeinen eine viel geringere als in der Rinde. An einigen Gefässen sieht man auch Gliakerne in kurzen Reihen nebeneinander liegen. Einige Kerne sind hier von einem deutlich vermehrten, unregelmässig begrenzten Plasma umgeben.

Die einzelnen Zellelemente in den verschiedenen Rindenschichten sind gegenüber gesunden Vergleichsbildern im allgemeinen nicht verkleinert. Dies gilt insbesondere für die grossen Pyramidenzellen der dritten Schicht und die Riesenpyramidenzellen.

Die geschilderten Veränderungen sind auf mehreren Blöcken im allgemeinen identisch, ausserdem findet man aber an einzelnen Stellen markante, kurze, senkrecht oder schräg durch die Rinde ziehende Verödungsstreifen, die in keiner festen Abhängigkeit von den Gefässen stehen und auch mit den einstrahlenden Markradien nicht kongruieren. In diesen Streifen, welche unregelmässig gegen die übrige Rinde abgegrenzt sind, sieht man nur einzelne, ganz abgeblasste und geschrumpfte Ganglienzellen, deren Konturen als Schatten gerade noch erkennbar sind und einige geschrumpfte Gliatrabankerne, ausserdem nur noch einige sehr lange, dunkle, fadenförmige, z. T. gewundene Gebilde

Abb. 2.



und deutlichere Stäbchenzellen mit langem, relativ dunklem Kern und fädigem, polarem Plasma, ausserdem einzelne dunklere, runde Kerne, an welchen grünliche Abbauprodukte sitzen.

Vom Stirnhirn wurde eine Reihe von Blöcken untersucht. Die Veränderungen sind von wechselnder Stärke; im allgemeinen z. B. in Blöcken der zweiten Stirnwinding wohl nicht so stark wie in der Zentralwindung, an anderen Stellen aber auch nicht deutlich leichter, ja man findet z. B. in der Mitte der ersten Stirnwinding Stellen, in denen die Veränderungen noch weiter vorgeschritten sind, als in C. a. Am stärksten sind wieder die Degenerationen in der V. und VI. Schicht, kleine Zellausfälle kommen schon in der II. und III. Schicht vor. In manchen Gesichtsfeldern sieht man in den tiefsten Schichten nur 2—3 geschrumpfte Ganglienzellen und sonst nur Gliakerne, die mässig vermehrt sind, zum geringen Teile auch Schrumpfungserscheinungen zeigen,

z. T. verkleinert, dunkel homogen gefärbt und von einem Plasmasaum umgeben sind, in dem sich dunkelblaue Granula finden. Vielfach sieht man unregelmässig konfigurierte Ganglienzellschatten, die z. T. keinerlei Trabantzellen haben; andere Zellen sind wieder sehr reichlich von Trabantzellen umgeben. Der Zellausfall in den tiefsten Schichten ist ein offenbar hochgradiger. Im übrigen ähnelt der Befund dem der vorderen Zentralwindung. Zellen mit schaumigem Plasma sieht man neben den chronisch veränderten an verschiedenen Blöcken der Stirnwindungen. Auch im Stirnhirn sieht man häufig, dass kleine Pyramidenzellen in der Molekularschicht vorkommen. Die Molekularschicht ist nicht verbreitert.

Auch an den basalen Stirnwindungen finden sich Ganglienzellen in der ersten Schicht, im allgemeinen sind hier die Ganglienzelldegenerationen nicht so stark wie an der Konvexität. Grosswabig zerfallene Zellen findet man auch hier in den tieferen Schichten, doch sind im allgemeinen die Zellen auch, was die Kernbeschaffenheit anbetrifft, besser erhalten, als an der Konvexität. Die Zahl der Trabantkerne ist im allgemeinen auch klein. In den hinsichtlich der Wandung unveränderten Gefäßwänden finden sich teilweise ziemlich viel grünliche Abbauprodukte.

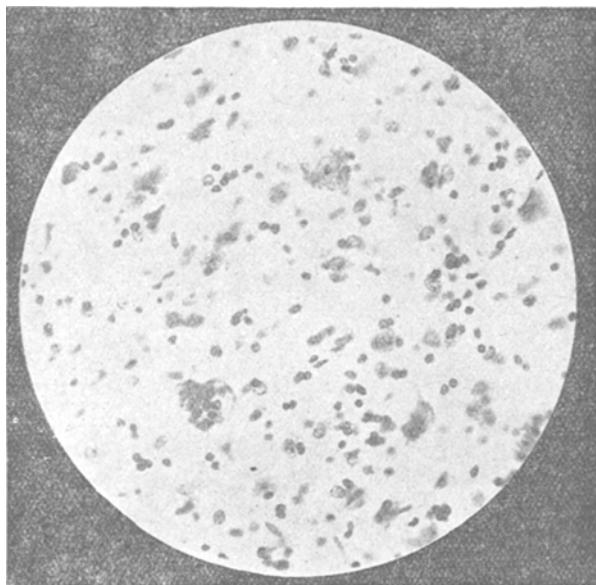
In Blöcken aus dem Parietallappen sind die Veränderungen in der VI. Schicht ebenso schwer, wie in Blöcken aus der Stirnwindung, in der V. Schicht fast ebenso schwer. In der VI. Schicht finden sich ganz verödete Gesichtsfelder, auf denen sich (bei Immersion $1/12$ Ok. 4) etwa nur ein abgeblasster, knorrig gestalteter Rest einer Ganglienzelle mit ganz schwer verändertem, völlig geschrumpftem und auch schon ganz blassem Kern findet. Dann kommt eine Schicht, in der noch Zellen übrig sind, die noch einen besser erhaltenen Kern und reichlich Trabantkörperbildung haben. Auch in der III. Schicht finden sich noch einzelne zugrunde gehende, zerfallende oder fast zerfallene Zellen, ohne dass Trabantkerne an ihnen zu liegen brauchen, die meisten Trabantkerne sind hier bei Zellen in der V. Schicht erkennbar. In der I. bis III. Schicht sind die Zellen etwas besser erhalten, als in der vorderen Zentralwindung.

Im Temporallappen und Hinterhauptsappeln (Calcarina) sind die Veränderungen wesentlich geringer, als in den übrigen Partien des Palliums; man findet hier keinen Zellausfall mehr, auch sind vor allen Dingen die Veränderungen der Kerne, die gross, hell, meist rund, oft etwas geschwellt sind, erheblich geringer. Vermehrung der Trabantkerne und des Zellplasmas (z. T. Wabenbau mit gelben Zystchen) finden sich auch hier in mässigerem Grade; eine detailliertere Beschreibung der Ganglienzellveränderungen ist hier nicht zu geben, da ich hier Blöcke, die schon in Formalin gelegen hatten, benutzen musste. Bemerkenswert ist jedenfalls, dass der Zellschwund in der 6. Schicht ganz fehlt; die Verdickung der Pia ist hier auch geringer.

Corpus striatum. A. Caudatus. (Alkoholblöcke). Das Ependym unter dem Seitenventrikel besteht aus einer Reihe völlig symmetrisch zu einander liegender flacher Zellen, an einzelnen Stellen 2 auch 3 Zellreihen (vielleicht infolge Schnittrichtung). Nirgends kommt es zu einer in den Ventrikel vorspringenden Wucherung dieser Zellen. Unter dem Ependym liegt durch eine

schmale molekuläre Zone getrennt eine Zone rein gliöser Zellen, und zwar kleiner dunkler ganz pyknotischer und grösserer blasser mit mehreren Granulis, auch einige ovale Gliakerne. In dem darunter liegenden Kerngebiet des Caudatuskopfes sieht man die schwersten Veränderungen. Auf vielen Gesichtsfeldern sieht man nichts mehr von Ganglienzellen oder nur geblättert unregelmässig konfigurierte Schatten, in denen zum Teil noch ein blasser Kern mit kräftiger tingierter Nukleolus erkennbar ist. In anderen derartigen Zellen ist auch der Kern stark geschrumpft und unregelmässig geformt. An anderen Stellen sieht man wenigstens noch einige der Form nach erhaltene Ganglien-

Abb. 3.



zellen. Am Rande der zahlreichen Gliakerne sieht man öfters dunkelblaue Abbaukörperchen in kleinen Häufchen. Viele Gliakerne sind auch in Zerfall begriffen, blass, schattenhaft, unregelmässig gesformt. Erst in tieferen Caudatusschichten wird die Zahl der noch deutlicher erkennbaren Ganglienzellen grösser, doch sind alle diese Zahlen sehr schwer verändert, auch die grossen Zelltypen. Die Zellen sind blass, achromatisch, nur mit feinem Staub bedeckt, haben unregelmässig gezackte wie ausgefranste Konturen, oft schwere Kernveränderungen. Es ist hier auch zu der in den marginalen Schichten selteneren starken, an einzelnen Zellen sehr erheblichen Vermehrung der Trabantgliakerne gekommen. Auch am Rande der Gefässe reichliche Gliakernreihen. In manchen zerfallenden Ganglienzellen grosse vakuoläre Räume. Die Gefässe sind zahlreich, doch ist hierbei die Gesamtatrophie des Kerns zu berücksichtigen.

B. In den untersuchten vorderen Abschnitten des Linsenkerns (Putamen) ist die Zahl der erhaltenen Ganglienzellen etwas grösser, doch auch hier sind die Zellveränderungen sehr schwere. Neben sicheren Zellausfällen sieht man an den meisten Zellen Kernveränderungen (Verkleinerung des Kerns usw.), schwere Plasmaänderung, Trabantkernvermehrung, „Neuronophagie“, die man an einigen Zellen besonders deutlich erkennt, indem die Gliakerne in die Zelle eindringen, umgeben von ungefärbter Zone.

Thalamus opt. In den untersuchten Partien sind die Zellen überraschend besser erhalten als in grossen Rindenpartien und Streifenbügel. Es finden sich wohl auch zerfallene Zellen und solche zerfallene Zellen, die umringt sind von abkapselnden Gliazellen, auch einige chronisch geschrumpfte Zellen mit korkzieherartigen Dendritenwindungen, aber die meisten Zellen sind in der Form gut erhalten, haben einen grossen hellen oder schwach tingierte Kern und nur wenige Trabantkerne. Im Plasma findet sich vielfach Chromatolyse. Manche Zellen haben etwas Vermehrung des gelben Pigments.

Roter Kern. Degeneration der Zellen (kleinzelliger Anteil) ziemlich schwer. Auffallend gut sind demgegenüber die benachbarten grossen Zellen des Okulomotoriuskerns erhalten, in denen auch die Tigroidzeichnung meist gut erhalten ist.

Medulla oblong. Die grossen Zellen des Hypoglossuskerns sind ebenfalls gut erhalten wie die Okulomotoriuskernzellen, einige sind chronisch verändert. Die übrigen Zellgruppen zeigen nirgends so schwere Veränderungen wie etwa bestimmte Rindenpartien, doch finden sich vielfach auch chronisch veränderte Zellen z. B. im dorsalen Vaguskern. An anderen Stellen z. B. im motorischen Vaguskern (Ambiguus) mehr akute Veränderungen, Chromatolyse, Verdrängung des Kerns nach dem Rande und Kernveränderungen. Gliavermehrung gering. Ependym gut erhalten. Vereinzelt frische Blutungen aus subependymären Gefässen.

Im Nucleus dentatus haben die sonst gut erhaltenen grossen Ganglionzellen nur akute Veränderungen. Kleinhirnrinde ohne gröbere Störungen.

Neurofibrillenpräparate konnten nur von der Rinde untersucht werden. Im Stirnhirn finden sich sehr schwere Ausfälle zunächst an den interzellulären Fibrillen. Namentlich die Zellen der tiefen Schichten sind (auch wohl gelungenen Präparaten) ganz astibrillär, auch ohne staubförmige Fibellenreste, vielmehr ist das Plasma diffus hellgrau gefärbt. Erst in den Zellen der höheren Schichten (II und III) finden sich wieder Fibrillen. Auch das interzelluläre Fibrillennetz zeigt eine zweifellos deutliche Verdünnung gegenüber den kräftigen, gerade oder wenig gewundenen, in ziemlich enger Netz verlaufenden Fibrillen, die man an normalen Vergleichspräparaten sieht. Hier findet man hier nur dünne gewundene bzw. korkzieherartig geschlängelte Fibrillen in dünnerem Netze. Besonders starke Störungen zeigt die Tangentialfaserung und auch die horizontalen Fibrillen im supraradiären Geflecht während in tieferen Schichten (im Gegensatz zu den stärkeren Zellalterationen) auch mehr horizontale Fibrillen vorkommen. Auch im subkortikalen Mark ist das Fibrillennetz nicht so dicht und gut erhalten wie in normalen Vergleichs-

präparaten, auch hier sieht man unregelmässig gewundene oder geschlängelte und auch in Zerfall befindliche Axone, die streckenweise nicht gefärbt sind. Herdartige Lichtungsbezirke lassen sich nicht feststellen.

In der vorderen Zentralwindung keine wesentliche Besserung. An einzelnen Stellen ist das Fibrillennetz intra- und extrazellulär zwar so gut, dass man nicht berechtigt ist, Ausfälle anzunehmen, man kann in den Ganglienzellen auch die Spitzendendriten weit verfolgen, in anderen Zellen, die gut erhaltenen ganz benachbart liegen können, zeigt sich wieder völlige Fibrillolyse. Die Zahl der fibrillenleeren Zellen ist in der Schicht der II. und III. Pyramidenzellen geringer als in tiefen Schichten, doch fehlen auch dort solche Zellen nicht. Man findet öfters neben perinuklear erhaltenen Fibrillen im übrigen eine wabige fibrillenleere Struktur. Extrazellulär ist das Fibrillennetz an einzelnen Stellen so dicht, dass man nicht von einem Ausfall reden kann, an anderen Partien findet man aber auch diffuse Lichtungen, ähnlich wie im Stirnhirn. Markausfälle sind nicht sicher, insbesondere sieht man aus der Rinde viele kräftige radiäre Axone abwärts oder schräg nach unten ziehen.

Auch im Parietallappen fehlen an den untersuchten Schnitten die Tangentialfibrillen wie in frontalen Bezirken fast ganz, in den tiefen Schichten sind die interzellulären Fibrillen etwas dichter angeordnet als in den frontalen Bezirken, intrazelluläre fibrillolytische Erscheinungen sind auch hier in den tiefen Schichten deutlich entwickelt, im Mark keine auffallenden Störungen.

Gliafibrillenpräparate mit Viktoriablau. 1. Vordere Zentralwindung. An mehreren Blöcken kann man sich davon überzeugen, dass der Randsaum nur schwach entwickelt ist und nur an einzelnen Stellen eine abnorme, aber keineswegs besonders starke Verdichtung zeigt. Es finden sich relativ wenig gröbere submarginale Spinnenzellen, keine Monstrezellen, keine erhebliche Verdickung der Fibrillen. In der ganzen oberen Rinde findet sich ein feines Gewebe vorwiegend radiärer Gliafibrillen, das vielleicht eine geringe pathologische Verdichtung zeigt. In den tiefen Rindenschichten hört die fibrilläre Glia ganz auf, nur finden sich hier vereinzelt mitten in der sonst ganz fibrillenfreien Rinde (an gut differenzierten Präparaten) grobe sicher pathologische Gliazellen von sepiartiger Form mit groben gewundenen Fibrillen. Das Fibrillennetz im Mark ist im allgemeinen dünn, nur um einzelne Markscheidenbündel herum zirkumskript vermehrt, auch die perivaskuläre Glia ohne sicher pathologischen Befund. Einige Gliazellen haben, wie man auch an diesen Fibrillenpräparaten erkennen kann, vermehrtes Plasma, doch sind auch diese Zellen zum Teil Faserbildner, bei anderen scheint das Plasma direkt in das retikuläre Netz überzugehen.

2. Stirnlappen. Die Verhältnisse liegen sehr ähnlich. Oertlich begrenzte marginale Gliose mässigen Grades meist parallel horizontal verlaufender Fibrillen und stellenweise Verklebung des Randsaumes mit der Pia, submarginale Spinnenzellen kaum vermehrt, vereinzelt ausgezeichnet durch gröbere Fibrillen, die sich aber nur stellenweise geweihartig verzweigen. In den oberen Rindenschichten ein ganz dünnes Fibrillengewebe meist vertikal und schräg verlaufender Fibrillen, diese verschwinden überall in der mittleren Rinde, in

der tiefen Rinde (selten auch an der Grenze zwischen III. und IV. Schicht) treten auch in mässiger Menge pathologische Spinnenzellen mit groben borstenartigen Fibrillen auf; auch als „Trabantzellen“ sind solche Zellen deutlich feststellbar. Etwas häufiger sind diese Zellen in der Randleiste. „Amöboide“ Gliazellen sind im Mark auch mit dieser Methode darstellbar. Das Markgliaflecht ist im allgemeinen dünn und fein. Vergrößerte Gliazellen (und Vermehrung der Spinnenzellen) sieht man eigentlich nur an der Markleiste, die Fibrillen sind dort hirschgeweihartig oder insektenföhlerartig gestaltet. In tieferen Schichten sieht man auch Gliakernhaufen, die in keinen Beziehungen zu Fibrillen stehen. Manche Fortsätze der Spinnenzellen sind mit blauen Körnchen besetzt oder in reihenweis gelagerte blaue Körnchen zerfallen. Corpora amyacea im Stirnhirn ziemlich reichlich.

3. Im Hinterhauptslappen ganz identischer Befund, insbesondere auch keine Abschwächung der Veränderungen. Randsaum sogar eher etwas dichter als in Stirn- und Zentralwindung, Fibrillen auch nicht rein parallel. Auch hier in der fibrillenfreien Rinde vereinzelte Astrozyten mit groben Fibrillen, im Mark ziemlich zahlreich Astrozyten, Vermehrung von Gliazellen an einigen Gefäßen.

4. In vorderen Partien des Corpus striatum ist nicht nur die Vermehrung der Gliakerne eine besonders starke, sondern auch die retikuläre und fibrilläre Glia stärker vermehrt; die Fibrillen bilden ein ziemlich dichtes Netz, doch keineswegs so dicht wie in ausgesprochenen sklerotischen Flecken und an einigen Stellen finden sich auch Spinnenzellen in grösserer Menge, denen auch einige doppelkernige eingegliedert sind.

In kaudaleren Partien findet sich wieder keine deutliche Verdichtung der fibrillären Glia, vor allem auch keine groben Spinnenzellen. Auch in Thalamuspräparaten ist das ziemlich dichte Fibrillennetz nicht pathologisch verdichtet, an einigen Präparaten kommt mehr die retikuläre Glia zur Darstellung, und man scheint auch einige füllkörperartige Gebilde zu beobachten.

5. In der Brücke findet sich auch keine Gliose. In Rückenmarkschnitten entspricht das Glianetz in der weissen Substanz im allgemeinen durchaus der Norm, im Hinterstrang sieht man umschriebene fibrilläre Verdichtungen, in den Seitensträngen aber herartige Verdichtungen der retikulären Glia mit Verengerung der Markscheiden, Füllkörper sind erkennbar. Doch sind auch hier die Veränderungen nicht hochgradig. Gliazellen mit vermehrtem Plasma sind deutlich, sichere amöboide Zellen aber sehr selten.

In Säurefuchsins-Lichtgrünpräparaten nach Chromessigsäurefixierung von verschiedenen Rindenblöcken sieht man folgendes: Amöboide Gliazellen mit relativ wenig Plasma sind im Mark deutlich, manche haben auch ein ausserordentlich weit sich verzweigendes Wurzelgeäst, einzelne lassen Zystchen und fuchsinophile Granula erkennen, an manchen Stellen des Markes ist der zehnte bis der sechste Teil aller Gliazellen in amöboide verwandelt, zum Teil ist das meist hellgrüne Plasma auch dunkler grün gefärbt. In den Markleisten mehr faserbildende. In der Rinde sieht man unter den Trabantkernen manche, die in den Kerben von Ganglienzellen liegen und ein zartes,

helles, selten dunkler grün gefärbtes Plasma haben, und die man danach auch zu den Amöboiden wohl rechnen kann, viele von den Trabankernen haben aber so wenig dargestelltes Plasma, dass man sie nicht zu den Amöboiden rechnen kann. Zerfallende Ganglienzellen mit zahlreichen fuchsinophilen Granulis sieht man vereinzelt.

Im Rückenmark sieht man in der weissen Substanz die Markscheiden im allgemeinen gut erhalten und auf den untersuchten Schnitten nur wenig plasmatische Gliazellen und keine amöboiden, ziemlich reichlich Corpora amyacea. Die Ganglienzellen der grauen Substanz sind zum grossen Teil ziemlich gut erhalten, zum Teil auch atrophisch, viele haben neben dem grünen Plasma in einem mehr oder weniger breiten Teil des Zelleibs ein Wabenwerk, in dem hellgelbe Vakuolen liegen. Die Gliazellen der Rinde sind plasmaarm, Füllkörperchen fehlen.

Gefässe. Die pialen Gefässe sind, wie auf Gieson- und Elastikapräparaten zu sehen ist, ohne Kernvermehrung, nicht verdickt. In der Rinde sind die Gefässe vielfach gewunden, sonst nicht verändert, die Elastica interna bildet auch auf grösseren Arterien einen schmalen, nicht aufgesplitteten Saum, unter den Rindengefässen sieht man nirgends sichere hyaline Entartungen, die äusseren adventitiellen Schichten der Arterien sind zum Teil etwas verdickt und kernreich, doch handelt es sich stets um ausgesprochene ovoide oder spindlige Bindegewebskerne, die in feinen Bindegewebsfibrillen oder gröberen bei Gieson rot gefärbten Balken, die sich aber bei starker Vergrösserung auch teilweise in Fibrillen auflösen lassen, angeordnet sind.

In der Höhe der Höhlenbildung im Rückenmark findet man folgendes: Der Hohlraum kongruiert nicht mit dem Zentralkanal, sondern liegt noch etwas davor. Teile des Vorderhorns und der zentralen Markbrücke sind in dem Hohlraum aufgegangen. Das Gliageflecht um den verschlossenen Zentralkanal ist stark entwickelt, aber noch physiologisch. Um den Hohlraum herum liegt zunächst eine Gliazone, die aus einem starken Randfilz besteht, der in eine veränderte plasmatische Glisubstanz eingesenkt ist. Dieses Gliaplasma nimmt dieselbe Farbe an wie das Plasma isolierbarer Gliazellen. Die marginalen Fibrillen stammen aus einem etwas unter dem Saum liegenden äusserst dichten Geflecht derber meist parallel liegender Glafibrillen, welches derb gewundene Fibrillen zum Rande des Hohlräums hinabsendet. An einzelnen Stellen, wo das Geflecht mehr netzartig ist, sind noch gröbere Spinnenzellen mit sepiartigem Bau, gröber gewundenen fibrillären Fortsätzen, die auch zum Rande ziehen, an anderen Stellen nur wenige kleine Astrozyten mit dünnen Fibrillen: In den erhaltenen „grauen“ Partien sieht man grosse motorische Zellen mit ziemlich gut erhaltener Neurofibrillenzeichnung und ein kräftiges Neurofibrillennetz in der grauen Substanz, die kräftigen quergeschnittenen Axone im Mark zeigen keine sichere Verminderung. Auch auf den Gliapräparaten fehlt die Verödung der weissen Substanz. Zwischen den Markscheiden sieht man nur ein zartes, etwas verdichtetes Fibrillennetz und stellenweise einige grobe Spinnenzellen.

Interspinalganglien. Ganglienzellen sind gut erhalten, nur einzelne zerfallen und von mehreren Trabantkernen umgeben. Kein wesentlicher pathologischer Befund.

Peripherer Nerv. Es lässt sich eine Atrophie des ganzen Nerven feststellen, aber keine eigentliche Degeneration. Die perineurale Hüllen sind verbreitert, die Nervenbündel z. T. verschmälert, aber die Markscheiden meist gut gefärbt, und nur einzelne Fasern zeigen regressive Erscheinungen.

Muskel im allgemeinen frei von Veränderungen. Einzelne Muskelfasern (in dem untersuchten sarkoplasmareichen Muskel) sind trüb geschwollen und heller als die gesunden Muskelfasern gefärbt.

Markscheiden wurden besonders auf grossen Serienschnitten, die in frontaler Richtung durch eine Hemisphäre gelegt wurden (nach Abtragung des Hirnstamms), geprüft.

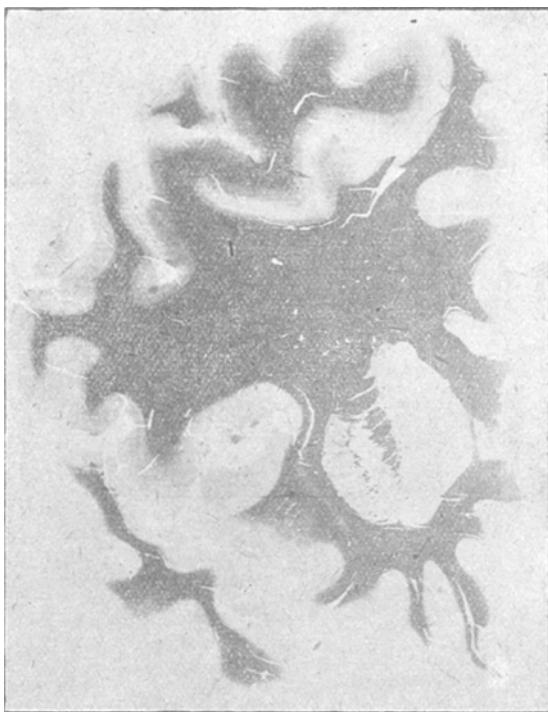
Hier wurde folgender Befund erhoben:

An den ersten Schnitten durch das Stirnhirn kann man im wesentlichen nur die Atrophie aller Hirnwindungen und den erheblichen Ausfall der Tangentialfasern feststellen, während sich auf den Weigertpräparaten ein Ausfall der übrigen radiären und horizontal verlaufenden Markscheiden nicht feststellen lässt, nur an einzelnen Rindenpartien ist das gesamte Fasernetz sehr dünn. Das Centrum semiovale erweist sich im Stirnhirn als relativ hell gefärbt, erheblich heller als das subkortikale Mark, man kann diesen Befund auf den Weigertpräparaten aber nicht sicher als pathologisch bezeichnen, da auch normalerweise diese Partien heller als die Stabkranzbezirke und das subkortikale Mark gefärbt sind und keine sicheren Lichtungsbezirke bestehen, auch ein grosser Teil auch der quer verlaufenden Nervenfasern noch gefärbte Markscheiden besitzt, wenn auch die Differenzierung weiter gegangen ist als im Stabkranz und die quer getroffenen Faserbündel etwas locker liegen. Immerhin kann man auf kleinen dünnen Schnitten der anderen Hemisphäre, die nach Spielmeyer gefärbt sind, im Stirnhirnmark, kleine Degenerationszonen erkennen, in denen einige Markfaserbündel eine Strecke weit unterbrochen sind, bei stärkerer Vergrösserung sieht man diskontinuierlichen Markscheidenschwund und eine Strecke weit sind die Markscheiden ungefärbt und geblättert, im übrigen Verlauf gefärbt. Ein Ausfall ganzer Fasersysteme besteht jedenfalls nicht.

Charakteristischer ist der pathologische Befund von Schnitt 57 ab, wo der Kopf des Caudatus und die vordersten Abschnitte des Putamens zur Darstellung kommen. Besonders fällt auf die hochgradige Atrophie des Nucl. caudatus, der auch in den stärkeren vorderen Kopfpartien jede konvexe Vorwölbung in den Ventrikel hinein vermissen lässt. Es findet sich am Ventrikelastrand nur eine gerade, eher etwas konkave Begrenzungslinie (vgl. Abb. 4). Die grösste Breite des Nucl. caudat. (in einer Senkrechten auf die Caps. int. gemessen) beträgt knapp 4 mm, in Vergleichspräparaten von mittelschweren Normalgehirnen 8—10 mm. Der Fasergehalt im Caudatus ist etwas vermindert, es besteht kein „état marbré“. Der zweite Befund an dieser Schnittreihe besteht in dem Ausfall der Schnittfläche an den oralsten Partien des Linsenkerns.

Im ungefärbten Präparat war eine Erweichung hier nicht aufgefallen, nach der Härtung fielen aber in gleichmässiger Weise die oralsten Teile des Putamens, weiterhin mehr die an der Kapsel liegenden Partien in unregelmässiger Begrenzung aus, während sich sonst nirgends Ausfälle finden, insbesondere nicht in den kaudaleren Partien des Linsenkerns. Ferner sieht man, dass die quer-

Abb. 4.



getroffenen Bündel des Fasc. occipito-frontalis ziemlich stark aufgehellt sind, doch nicht völlig entfärbt; der Befund kann bei der leichten Differenzierbarkeit dieses Bündels nicht als pathologisch gelten. Eher gilt das für sehr zirkumskripte Aufhellungen einzelner kleiner quergetroffener Bündel an dorsomedialen Bündeln der inneren Kapsel am Rande des Schweifkerns. Auch am ventromedialen Rand der Kapsel bzw. schon im zentralen Höhlengrau am Seitenventrikel sind einige Markbündel entfärbt, andere gut erhalten. Sonst lassen sich keinerlei sichere Faserdegenerationen im Mark feststellen.

Auf kaudaleren Schnitten fällt die Atrophie des Kaudatuskopfes vielleicht noch mehr auf, so auf Schnitt 75 und 81 (vgl. die Abb. 5), auf denen man sieht, dass der normalerweise noch in den Ventrikel vorgewölbte Kopf (noch vor dem Beginn des Thalamus) in den dorsalen Hauptpartien ganz zusammen-

geschrumpft ist und die ventralen Partien sich in eine Zyste umgewandelt haben. Besser erhalten ist das ventral gelegene Höhlengrau am Seitenventrikel. Die innere Kapsel erscheint demgegenüber eher verbreitert. Die Atrophie des Linsenkerns ist hier viel geringer als die des Kaudatus, immerhin ist eine leichte Atrophie des Putamens noch deutlich; die normale Keilform des Kernes

Abb. 5.



ist wenig entwickelt. Sehr bemerkenswert ist hier und auf weiteren Schnitten eine auffallende Verschiebung der gesamten Querschnittsarchitektur, die darin zum Ausdruck kommt, dass basale Stirnwindungen noch zur Darstellung kommen auf Schnitten, in denen der Globus pallidus schon stark entwickelt ist. Es kann sich nicht etwa um die Folge einer zufälligen Verschiebung der Schnittebene aus der frontalen in eine mehr schräge Richtung handeln, denn auch dicht unter den zentralen Ganglien gelegene Gebilde

zeigen eine auffallende Verschiebung, so die Commissura anterior, deren vorderstes Bündel erst auf Schnitt 83, also hinter dem abgebildeten Abschnitt 81 zum Vorschein kommen, das Chiasma, das auf weit kaudaleren Schnitten bei voller Entwicklung des medialen und lateralnen Thalamuskerns zur Darstellung kommt und auffallend quer verläuft usw. Ebenso ist gut zu erkennen, wie das subkortikale Mark der abnormen weit dorsal getroffenen Stirnwindungen ventral dicht an das Linsenkerngrau anschliesst, so dass die Verschiebung sicher nicht auf Fehler der Schnittrichtung zu beziehen ist. Entsprechend dieser Verschiebung schliesst auch auf dem Querschnitt der Schläfenlappenpol abnorm weit kaudal an das übrige Hirn an (vgl. Abb. 5, Schnitt 81).

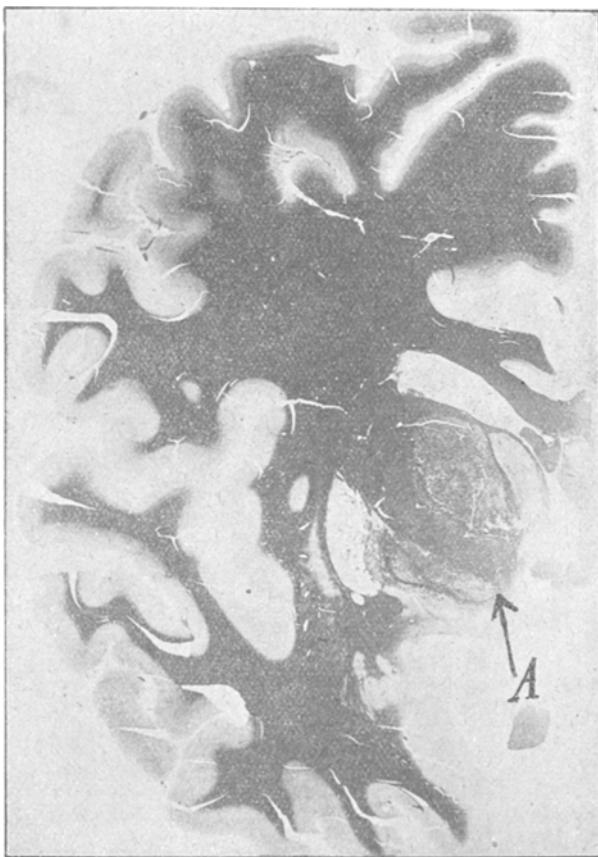
Die schräg durch die innere Kapsel verlaufenden intrastriären Faserbündel sind nicht entfärbt, ebenso sind im Linsenkern, namentlich im Pallidus, viele gut erhaltene Faserbüschel. Man sieht auch von der Corona radiata aus starke gut erhaltene Faserbündel in das Putamen einstrahlen (ohne dass sich entscheiden liesse, ob sie durch das Putamen bloss hindurchziehen). Auf kaudaleren Schnitten finden sich geringe Markscheidenlichtungen (bei stärkerer Vergrösserung) in Bündeln, die von der Corona radiata zur äusseren Kapsel herabziehen, sonst keine wesentlichen Abweichungen. Bemerkenswert ist, dass der Thalamus, der sich in Schnitt 85 mit dem vorderen Kern zu entwickeln beginnt, bereits (auf Schnitt 87) in einen vorderen und kräftigen lateralen Kern zerlegen lässt, ohne dass es schon zur Eröffnung des dritten Ventrikels gekommen wäre. In abnormer Weise grenzt hier vielmehr der mediale Thalamusabschnitt an einen breiten Rezessus des Seitenventrikels, der seinerseits medial noch von den Fornixsäulen begrenzt ist. Selbst auf diesem Schnitt ist die basale Stirnhirnrinde noch nicht ganz verschwunden. Mangelhafte Färbung zeigen auf diesen Schnitten die Lamina medullaris externa und schräg aus dem Putamen in die Lamina ziehende Faserbündel, während die Markscheiden im Thalamus gut entwickelt sind. Die degenerativen Erscheinungen in der Capsula interna verschwinden von hier ab. Erst auf Schnitt 89 zeigt sich das Tuberulum olfactorum, der dritte Ventrikel öffnet sich erst auf Schnitt 91. In den kaudaleren Partien des Linsenkerns treten auch die Fasern in der Lamina medullaris gut hervor.

Auf Schnitt 94 (vgl. Abb. 6) sieht man die Ansa lenticularis ziemlich breit sich um das ventro-mediale Kapselende herumschlingen und in den Thalamus aufsteigen. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man, dass einzelne Fasern degeneriert, entfärbt sind, doch besteht keine grobe Bündeldegeneration. Im Thalamus opticus lässt sich keine Atrophie erkennen, auch die Thalamusfasern einschliesslich des kräftig entwickelten Fasciculus thalamo-mamillaris sind gut zum Vorschein gekommen. Leichte Atrophie des medialen Thalamuskernes fraglich.

Auf weiterhin kaudaleren Schnitten fällt auf, wie spät sich der Fasciculus lenticularis (Förel) entwickelt. So sieht man auf Schnitt 101 zwar die kräftige laterale und lateroventrale Marklamelle des Thalamus, ebenso den Fasciculus mamillo-thalamicus, aber noch keinen Fasciculus lenticularis, ebenso auch in kaudaleren Schnitten nicht das Corpus subthalamicum. Die

vordere Linsenkernschlinge auf Schnitt 101 noch gut entwickelt, auch treten horizontale schräg oder senkrecht verlaufende Faserbündel reichlich in den ventromedialen Kapselpartien aus dem Linsenkernrest in den Thalamus hindurch, doch sind diese Faserbündel zum Teil auffallend stark (pathologisch) differenziert. Erst von Schnitt 106 ab entwickelt sich als schmales, aber kräftig

Abb. 6.

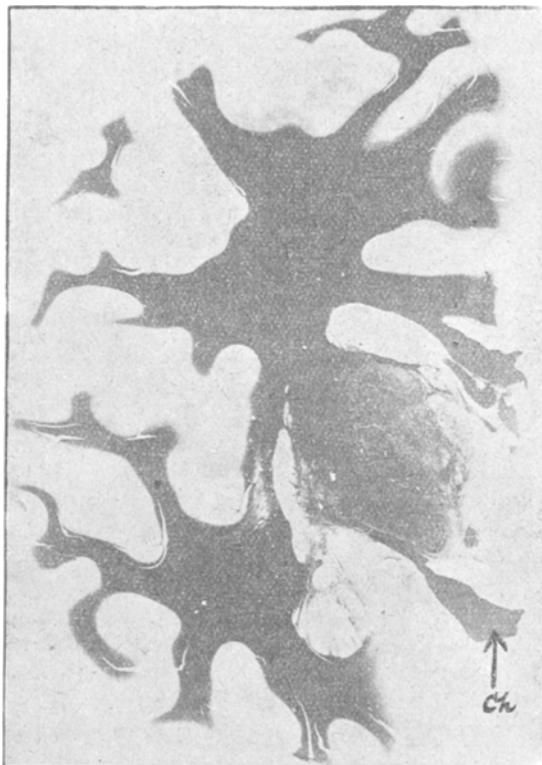


gefärbtes Band der Fasciculus lenticularis. Auch das Feld H von Forel entwickelt sich spät und dürfsig. Ueber die Ausdehnung des Corpus subthalamicum können leider keine festen Angaben gemacht werden, da ein Teil des Hirnstammes für andere Färbungen eingelegt war (nach den Zellbildern waren die Ganglienzellen im Corpus subthalamicum stärker verändert als im Thalamus).

Auf den noch weiter nach hinten liegenden Schnitten ist der pathologische Befund ein geringer. Man sieht hier, dass der Nucleus ruber keine

sichere Atrophie zeigt. Auch der Faserring, der den roten Kern umgibt, ist ein sehr dichter. Die innere Schleife, die breit in den Thalamus einstrahlt, ist gut entwickelt. Auffallend dicht ist das Stratum zonale, das das Höhlengrau des Aquädukts vom Haubengebiete trennt. Seitenventrikel und Unterhorn sind erweitert (letzteres auf kaudaleren Schnitten noch mehr). Das Pulvinar ist im ganzen etwas atrophisch, ebenso entsprechend der Erweiterung

Abb. 7.



des Ventrikels das gesamte Centrum semiovale. Die Hirnwindungen sind hier etwas weniger atrophisch als in frontalen Gebieten. Sonst auf den weiteren Schnitten kein wesentlicher pathologischer Befund.

In der Haube und in der Brücke keine Veränderungen. Unterhalb der Höhlenbildung im Rückenmark finden wir auf den Markscheidenpräparaten folgendes: In der grauen Substanz keine Störungen. An der Peripherie finden wir im unteren Halsmark wie im Brustmark wie im Lendenmark eine ziemlich erhebliche Rarefikation der Bündel an der Peripherie mit breiten Gliasepten dazwischen. Diese Rarefikationen namentlich im Vorderseitenstrang. Im Ge-

biete der Kleinhirn-Seitenstrangbahn sind die Rarefikationen bis zur Degeneration vorgeschritten. Dagegen sind Pyramidenbahn und rubrospinale Bahn gut erhalten.

Fall 2. Charlotte H., Ehefrau, 47 Jahre alt. Heredität nicht nachweisbar. 3 bisher gesunde Kinder. Pat. ist früher nie krank gewesen, hat insbesondere niemals an rheumatischen Beschwerden oder Herzleidern gelitten. Ihr Leiden begann ohne jede erkennbare Ursache im Jahre 1906 mit Zerstreutheit, Reizbarkeit, Gedächtnisschwäche, gelegentlichem Schwindel ohne jede Bewusstlosigkeit und schnellen blitzartigen Zuckungen, welche sich von vornherein ziemlich gleichmässig über die gesamte Muskulatur des Körpers erstreckten. Bereits im Jahre 1906 wurde in der hiesigen Poliklinik die Diagnose auf Huntington'sche Chorea gestellt. Allmählich trat eine Verschlümmung ein. Ein leichtes Nachlassen des Verstandes wurde auch von dem Ehemann, einem primitiv denkenden Arbeiter bemerkt. Ausserdem fiel dem Arzt eine starke Veränderung des Charakters auf. Deshalb am 8.4.1914 Aufnahme in der Klinik.

Körperlicher Befund: Innere Organe o. B. Keine Pupillarstörungen, keine Störungen des Augenhintergrundes, keine Reflex-, keine sensiblen Störungen, auch Tiefensensibilität intakt. Keine Gelenkveränderungen. Von vornherein fällt die lebhafte choreatische Unruhe auf. Die Zuckungen erfolgen sämtlich blitzartig, ruckweise, mit Heftigkeit oder sogar einer gewissen Gewaltsamkeit, niemals werden athetoseartige Beimengungen beobachtet. Beim Anreden oder im Affekt nehmen die Zuckungen zu. Es gelingt nur mit Mühe, absichtlich die Zuckungen zu unterdrücken. Bei dem festen Willen dies zu tun, gelingt es ihr zwar mühsam für einige Zeit in bestimmten Muskelgruppen Ruhe zu halten, dafür werden aber unwillkürliche Bewegungen in anderen Muskelgebieten z. B. das starke Grimassieren um so stärker. Bei intendierenden Bewegungen zeigt sich keinerlei Intentionstremor, nur wird die an sich koordinierte Bewegung durch Zwischenbewegungen durchbrochen. In ähnlicher Weise gelingt ihr mitunter mit raschen, hastigen, aber sicheren Griffen eine Handlung, etwa das Anzünden eines Streichholzes, wobei sich die choreatische Unruhe mitunter auf andere Muskelgebiete entlädt und z. B. im heftigen Aufstampfen der Beine äussert. Andere Handlungen werden aber durch die plötzlich interferierenden Zuckungen unmöglich, so dass z. B. das Türzuschliessen nur mit Mühe gelingt. Die dann bei solchen Versuchen auftretenden choreatischen Zuckungen sind besonders heftig schleudernd-ruckartig. Besonders stark gestört ist das Schreiben. Auch in der Zunge finden sich choreatische Missinnervationen, z. B. Zurückziehen oder Rollen der Zunge beim Befehl die Zunge vorzustrecken. Beim Sprechen hat am stärksten der Ansatz zur Sprache gelitten.

Im übrigen bemerkt man noch folgendes an den Zuckungen: Es tritt mitunter ein heftiges Aufbäumen des Kopfes ein, das bald mit runzelnder Stirn, mit Aufblasen der Backen oder Mundspitzen verbunden ist. Oder man beobachtet gleichzeitig mit einer Schulterhebung eine Pronation oder Supination der Hand, ein Erheben des Vorderarms, Fingerspreizen und Extension eines oder mehrerer Finger und ein gleichzeitiges Verziehen des Gesichts zu einer Art Lachgrimasse und gleichzeitig hauchende Exspirationsstösse oder man sieht

häufig ein plötzliches, übertriebenes Rumpfbeugen mit Aufstampfen der Füsse und Zuckung der Hüften. Im Stehen beginnt der Rumpf zu wackeln, tanzartig werden die Beine vorgesetzt, wieder zurückgezogen, dabei fängt sie plötzlich an, den Arm vorzubeugen und zu grimassieren, besonders beim Gehen macht sie öfters ausgesprochene Tanzpas, wiegt den Rumpf hin und her, fährt mit den Armen dabei hin und her, schüttelt den Kopf, macht Rollbewegungen mit dem Arm und viele andere, gleichzeitige Bewegungen mit den oberen Extremitäten, die alle um so grotesker werden, je schneller die Bewegung ist. Die grimassierenden Zuckungen der Gesichtsmuskulatur können sich mit jeder gewollten oder ungewollten Bewegung verbinden oder auch fehlen. Niemals werden bei passiven Bewegungen hypotonische Erscheinungen festgestellt. Ofters aber tritt bei passiven Bewegungen plötzlich ein stärkerer Muskelwiderstand gegen die Bewegungen auf, nach der Art der tonischen Perseveration. Wenn diese Spannung aber durchbrochen wird, erfolgt die passive Bewegung leicht. Bei aktiven Bewegungen, wie beim Handschluss fehlen die tonischen Perseverationen.

Psychisch ist Pat. willig, kann nur mangelhafte und ungenaue Angaben über ihre Erkrankungsdaten angeben, hat ein überaus dürftiges Schulwissen, gibt bei einfachen Angaben, bei einfachsten Rechenaufgaben die falschesten Antworten, ist über ihr Alter nicht orientiert, meint, es sei das Jahr 1913, meint, der Mann sei 2 Jahre älter wie sie, wenn er im Jahre 1869 geboren sei und sie im Jahre 1867. Auch sonst intellektuelle Lücken, dürftige Ergebnisse bei Heilbronner-Prüfung. 6stellige Zifferreihe werden wiederholt, Zahlen, die man ihr zu merken gibt, hat sie aber nach $\frac{3}{4}$ Minuten vergessen. Dabei ist Pat. attent und vigil. Stimmung labil, Reizbarkeit auch hier nachweisbar. Im Schlaf hören die Zuckungen auf.

In den ersten Wochen ist der Zustand der Pat. ein stabiler, sie erkrankt am 23. April plötzlich mit Fieber, Benommenheit, wobei die choreatischen Zuckungen etwas nachlassen. Dieser Zustand bessert sich anfangs erheblich, dann tritt aber im Mai erneut öfters ein eigenartiger Zustand von Benommenheit auf, in welchem die choreatischen Zuckungen mitunter verschwinden. Am 18. Mai tritt wieder Fieber auf, welches anfangs schwankt, später konstant wird, Dämpfung über der Lunge wird in den letzten Tagen erst nachweisbar. Am 29. 5 kommt Pat. zum Exitus, nachdem mit Schwankungen das Fieber 13 Tage angehalten hat.

Autopsiebefund (nur Gehirn und Rückenmark wurden seziert): Schädeldach und Dura mater o. B. Leptomeningen namentlich in den abhängigen Partien der Schläfenlappen ödematos durchtränkt. Beim Herausnehmen des Gehirns fliesst seröse Flüssigkeit in mässiger Menge ab. Basis o. B. Basale Gefässe zartwandig. Furohen der Hirnoberfläche besonders tief. Gyri verschmälert, besonders des oberen Scheitellappens, rechts mehr als links. Die Atrophie ist nicht sehr hochgradig. Die linke vordere Zentralwindung hat im „Beinzentrum“ eine tiefe Quersfurche. Hirngewicht 1160 g. Auf einem Frontalschnitt erkennt man leichte hydrozephale Erweiterung der Ventrikel und mässige Verschmälerung des Thalamus opt. und des Nucl. caudat.

Histologischer Befund. 1. Zellfärbungen¹⁾. a) Vordere Zentralwindung. Mehrere Blöcke. Leichte, doch deutliche Verdickung der Pia mater mit Wucherung bindegewebiger Kerne. Auch einige runde Kerne, die sich in der Gefässadventitia entwickelt haben, sind blass und entsprechen den Kernen von Bindegewebszellen. Plasmazellen finden sich nicht. Die Gefäße sind ganz zart gebaut.

Die einzelnen Schichten der Rinde sind gut abgrenzbar. Namentlich in den oberen Schichten sind die Zellspitzen auch ziemlich gleichmässig marginalwärts gewandt.

Die Zellveränderungen sind im allgemeinen erheblich geringere als in Fall 1, doch deutlich, auch Untergang von Ganglienzellen ausser Frage. Am besten erhalten sind die Betz'schen Riesenpyramidenzellen, die z. T. neben gut erhaltenem Kern, auch noch ganz gute Nissl-Körperbildung zeigen, während in anderen auch Mitfärbung der plasmatischen Zwischenbestandteile und des Kerns eingetreten ist. Abgesehen von den Riesenpyramidenzellen sind die Nissl-Körper in den Ganglienzellen grossenteils schlecht zur Darstellung gekommen, Zelldegenerationen in streckenweise wachsender Stärke findet man am stärksten wieder in der V. und VI. Schicht. Viele Zellen zeigen nur Chromatolyse und gut erhaltenen Kern, andere sind achromatisch, gut gefärbt hat sich nur das Kernkörperchen, an der Stelle des Zellplasmas sieht man hier viel gelbes Pigment. Schliesslich sieht man auch ungeformte Zellschatten, die durchaus nicht immer von Trabantkernen umringt sind. An anderen Zellen sieht man Verkleinerung und Auskerbung des Randes mit starker Trabantkernvermehrung, doch sind die (chronischen Plasma- und Kern-)Veränderungen nicht mit denen in Fall 1 zu vergleichen. In der VI. Schicht sieht man auch streifenförmige Verödungen, die nicht allein auf die eindringenden Markradien zu beziehen sind, denn man sieht hier einige stark chronisch veränderte Ganglienzellen mit Trabantkernen und Häufchen von Gliakerne wahrscheinlich an Stelle untergegangener Ganglienzellen. Die Gliakerne haben teilweise vermehrtes graues Plasma. In den Gefässwänden teilweise reichlich grünliche und basophile schollige Abbauprodukte. Einige Gliakerne im Mark und in der Umgebung von Ganglienzellen in Degeneration, besonders blass gefärbte Kerne oder verkleinerte unregelmässig geformte bruchstückartige Kerne mit einigen dunkelblauen Granulis, von etwas Plasma umgeben.

Neurofibrillenpräparate ergeben hier keine schwereren interzellulären Ausfallserscheinungen, wenn auch die tangentiale Fibrillenentwicklung auffallend dünn ist. Entsprechend dem Nissl-Bild sind intrazellulär die Fibrillen am besten in den Betz'schen Riesenpyramidenzellen erhalten, wenn auch einzelne ein abnormes korbartiges Wabennetz in einem Teil der Zelle zeigen. In den andern Zellen ist die Fibrillolyse z. T. stärker, in manchen fehlen die Fibrillen völlig.

b) In der hinteren Zentralwindung sind die Verhältnisse fast ganz gleichartig (Verstärkung der Degeneration in VI. Schicht, Gliakernvermehrung

1) Färbungen wie bei Fall 1.

namentlich auch am Rande einiger kleiner Gefäße stark, leichte Verödungen in VI. Schicht, Degeneration nicht schwächer als in vorderen Zentren. Nirgends finden sich (bei Plasmazellfärbung) in der Rinde Plasmazellen.

c) Stirnhirn. Auch hier ist die Degeneration der oberen Schichten gering, diejenige der V. Schicht deutlicher, am stärksten in der VI. Schicht. Hier findet sich stellenweise auch „Zellverödung“, allerdings nur in geringem Mass. Die Veränderungen entsprechen im allgemeinen den ersten Blöcken, akute und chronische Zellveränderungen, leichte architekturelle Störungen kommen vor, die Vermehrung der Gliabegleitkerne der Ganglienzellen ist grösser als in der Zentralwindung (in dieser hingegen Zellverödung anscheinend bedeutender). Auch hier viele grünliche Abbauprodukte in Gefässwänden. Bemerkenswert ist die unregelmässige Verteilung der Zellentartungen, neben gut erhaltenen Zellen schwer veränderte.

An einzelnen Stellen des Stirnhirns machen die Alterationen (insbesondere erkennbar an der besonderen Menge der Gliakerne um Ganglienzellen und an Gefässwänden) einen noch stärkeren Eindruck als in der Cent. ant.

d) Scheitellappen. Auch hier ist die Pia mater ziemlich beträchtlich verdickt, die Zellen bestehen hauptsächlich ausspindligen Bindegewebelementen, doch kommen auch Rundkerne vor, außerdem auch hier schon ziemlich zahlreiche gelbliche und grünliche Abbauprodukte. Die Pia liegt dem Hirn dicht auf. Bereits in der Molekularschicht ziemlich viele Gliakerne. Zellarchitektonik im allgemeinen eine ziemlich gute, doch ist die Stellung der Zellspitzen von der III. Schicht aus namentlich keine ganz regelmässige, auch sind Schicht der grossen Pyramidenzellen und innere Körnerschicht nicht ganz rein voneinander trennbar. Die Zellveränderungen sind nicht viel geringer als in den vorher beschriebenen Rindenteilchen, auch abgesehen von „akuten Zellschwellungen“, finden sich stärker veränderte Zellen mit Vermehrung des Pigments und völliger Zellzerfall in der III., der V. und VI. Schicht, die Vermehrung der Gliakerne ist deutlich am stärksten in der V. und VI. Schicht, auch im subkortikalen Mark findet sich Vermehrung der Gliakerne namentlich an den Gefässen, wenn auch nicht in demselben Masse wie im Stirnhirn. Zellverödung in VI. Schicht entspricht etwa Stirnhirn.

e) Im Gyru's uncinatus sind die Veränderungen zwar geringer, aber noch deutlich. Eine grössere Reihe von Zellen im Unzinatus wie in der Ammonsformation zeigt deutlich chronische Veränderungen, sehr schmale Zellreihen, ovale stark tingierte Kerne, leichte Metachromasie des diffus gefärbten Zellplasmas, Mitfärbung der Fortsätze, namentlich der Spitzendendriten. Vermehrung der Gliatrabantkerne im Hippokampus. Eine zweikernige Ganglienzelle.

f) In der Calcarina sind die Veränderungen geringer als in frontalen Partien, aber noch feststellbar. Keine Zellverminderung.

g) Nucl. caudatus. Die Veränderungen sind auch hier viel geringer als in Fall 1, aber doch noch bedeutend, in den einzelnen Regionen verschieden, am stärksten in oralen Partien. Chronische Zellveränderungen trifft man hier besonders in typischer Gestaltung, auch zerfallende Zellen, die von vielen Glia-

zellen belagert oder bedeckt sind. Hier zeigen auch viele Kerne schwere Veränderungen, ganz nach dem Rand, in relativ vielen Zellen auch ziemlich grosse, z.T. konfluierende gelbliche oder grünlich gefärbte Vakuolen. Ausserdem sieht man in andern Partien des Kerns aber auch viele Ganglienzellen, die äusserlich noch ziemlich regelmässige Konturen und wenig veränderten Kern haben, aber keine Nissl-Körper mehr haben, achromatisch oder fast achromatisch sind und statt dessen im Plasma viele kreisrunde grünliche oder auch metachromatisch violett gefärbte Granula, z. T. in Anhäufungen aufweisen. Die Zahl der Gliakerne ist im allgemeinen bei weitem nicht so gross als in Fall 1. Dennoch lehren Vergleichspräparate mit gesunden Schnitten aus gleichen Caudatusregionen, dass im ganzen eine beträchtliche Minderzahl an Ganglienzellen bei H. besteht. So finden sich auf gleichdicken (20μ) Schnitten in 5 Immersionsgesichtsfeldern bei H. 38, im Vergleichspräparat 66—67 Ganglienzellen, auf andern Schnitten sind die Differenzen noch grösser, in einzelnen Partien scheinen die Zellen ganz ausgefallen zu sein.

h) Linsenkern. Hier sind die Veränderungen wenigstens an manchen Stellen noch schwerer als im Kaudatus. Schon bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass die Zahl der Gliakerne eine stark vermehrte ist (auch wenn man ganz abstrahiert von den auch in normalen Kernen auffindbaren, je nach der Schnittrichtung mehr streifen- oder häufchenartigen Gliakernansammlungen, die den durch den Kern ziehenden Markstrahlen entsprechen). Bei starker Vergrösserung erkennt man neben Schrumpfungsvorgängen viel chromatische Ganglienzellen mit grünlichen Abbaukörnchen und ganz schattenhaften Zellen, auch ist die Zahl der Ganglienzellen offenbar stellenweise stark vermindert. Andere Stellen sind besser erhalten. Das Plasma der Gliazellen ist vielfach deutlich, auch in der Umgebung der Gliakerne sieht man grünliche Abbaukörnchen. An einigen Gefässen periadventitielle Rundzellen mit reichlichem Plasma und kleinem dunklem Kern. Sonst Gefässwand im allgemeinen unverändert. Merkwürdigerweise sieht man an einem Gefäss eine kleine extravasale Leukozytenansammlung, die einzige im Gehirn nachweisbare (Deutung s. unten).

i) Thalamus opticus. Die Veränderungen sind geringer, in vorderen Partien noch stärker als im Pulvinar. Die Zellen sind in ihrer Form meist gut erhalten bzw. geschwollt, auch der Kern ist gut erhalten. Die Nisslkörperbildung ist an den meisten Zellen nicht mehr erkennbar, nur in vorderen Partien findet sich an manchen Zellen wabige Anordnung des Plasmas mit gelblichen Einlagerungen, im Pulvinar mehr Zellen mit verschieden gefärbten (z. T. basophilen) Körnchen; auch in den Gefässwänden und periadventitiellen Gliazellen solche Abbauprodukte. Die Zahl der Trabantkerne aur wenig vermehrt. Keine ausgeprägten Lücken des interzellulären Neurofibrillennetzes, intrazelluläre Veränderungen z. T. schwer bis zur völligen Fibrillenleere.

k) Regio subthalamica. Die Zellen des Corpus Luys zeigen ausgesprochene schwere Veränderungen (schwerer als im Pulvinar). Sehr viele Zellen sind geschrumpft, chronisch verändert, inkl. des verschmälerten und unregelmässig gestalteten dunklen Kerns. Herdweise sind die Veränderungen verstärkt. Manche Zellen sind übersät von Trabantkernen, bis zu 8 liegen an,

über und in den Zellen, die nicht besonders gross sind, andere Zellen sind achromatisch, einzelne Zellschatten kommen vor. Auch verödete Kernstellen liegen vor, im allgemeinen scheint allerdings die Zahl der Zellen nicht verändert.

Viel besser erhalten sind die auf gleichen Schnitten liegenden Zellen des Corpus mamillare. Die Zellen von mittlerer Grösse bis zur Grösse grosser Pyramidenzellen, zeigen wohl akute Veränderungen, aber meist gute Form, gute Erhaltung des Kerns, geringe Vermehrung der Trabantkerne. Einzelne Zellen chronisch verändert, auch einzelne Zellschatten. Das Ependym ist hier einschichtig, Zelle liegt neben Zelle, pathologische Veränderungen bestehen nicht.

Die Zellen in der Subst. nigra sind fast alle gut erhalten und frei von Trabantkernvermehrung. Nur einige sind akut geschwollen und zeigen auch vereinzelt stärkere Zerfallserscheinungen, diese Zellen entbehren auch des „normalen“ in den gut erhaltenen Zellen reichlichen Pigments.

Nucleus ruber. Hier sind die Veränderungen wieder, sowohl was die Zellalterationen als die meist recht erhebliche Vermehrung der Gliakerne anbetrifft, wieder schwerer, auch das Plasma der Trabantgliakerne ist z. T. erheblich gefärbt. Chronische Veränderungen, Achromasie und Zerfall des Zellplasmas sieht man namentlich an den kleineren Zellen des Kerns.

l) Kleinhirnrinde. Keine gröberen Veränderungen. Purkinje'sche Zellen zeigen nur akute Veränderungen; bemerkenswert ist, dass die Purkinje-schen Zellen vielfach nicht der Körnerschicht aufliegen, sondern von kleinen Ganglienzellen der granulierten Schicht z. T. noch umgeben sind.

m) Rückenmark ebenfalls ohne gröbere Veränderungen. An Ganglienzellen akute Schwellungserscheinungen. An Hinterhornzellen leichte Vermehrung von Gliakernen. In der weissen Substanz auch keine Verödung. Das Plasma einiger zwischen den Markscheiden liegenden Gliazellen ist etwas vermehrt.

2. Glia. In der Rinde ist an „Ranke“-Präparaten der subpiale Randsaum schwach verdichtet, in dieser Verdichtungszone ziemlich viele Gliakerne. In der Molekularschicht der Rinde ein feinmaschiges Gliafibrillennetz; die eingestreuten Gliakerne haben z. T. reichlich Plasma mit vielen sehr kleinen dunkelblauen „fibrinophilen“ Granulis. In den tieferen Rindenschichten (z. B. des Stirnbirns) fehlen die Gliafibrillen, dagegen treten in den tiefsten Schichten, insbesondere in der Nähe der Markleiste deutliche Spinnenzellen mit etwas Plasma und teilweise deutlicher Vergrößerung der Fibrillen auf. In der Markleiste ist die Zahl der Spinnenzellen offenbar stark vermehrt. Besonders deutlich sind die Spinnenzellen in den tiefen Rindenschichten auf Präparaten, die nach der Cajal'schen Gold-Sublimatmethode dargestellt sind, zu erkennen. (Gegenüber Normalpräparaten ist die Vermehrung der Gliafibrillen deutlich.) Besonders ist auch genau zu sehen, wie als Trabantkerne um Ganglienzellen herum Gliakerne liegen, durch deren dünnen Plasmahof Fibrillen ziehen, welche die Ganglienzelle entlang ziehen, sie zu umschnüren scheinen. In den Ganglienzellen selbst sieht man bei Viktiablaufärbung

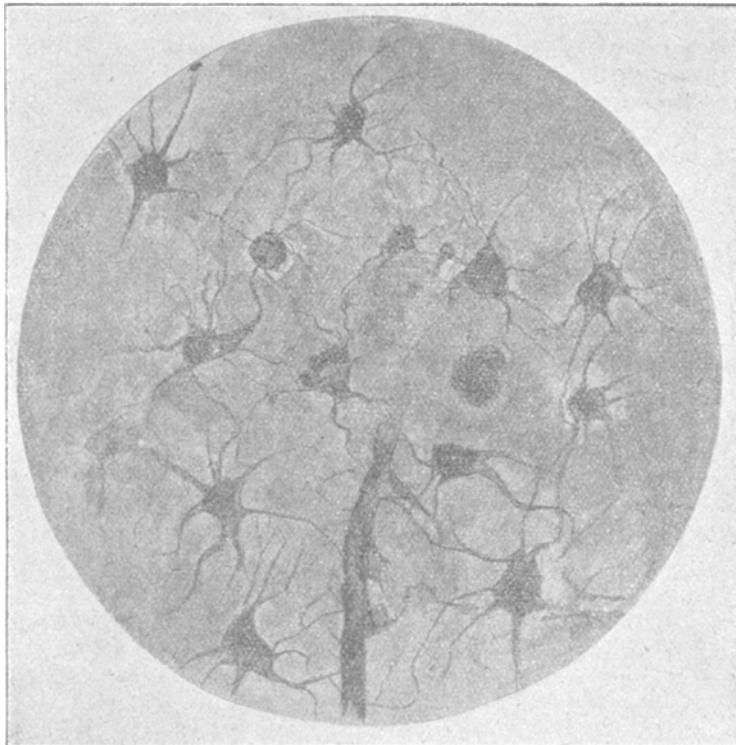
z. T. auch blaue Körnchen. Das Glianetz im Mark ist im allgemeinen fein, an Gefäßen stellenweise verdichtet, die Zahl der Spinnenzellen im Mark ziemlich erheblich. Hier sieht man nun bei der von Alzheimer modifizierten Malloryfärbung, dass wohl die meisten Gliazellen im Mark nur wenig Plasma ohne Fortsätze haben, daneben einige auch mehr Plasma ohne sichere amöboide Umbildung, auch kleine Synzytien von 2 Kernen und gemeinsamem Plasmahof umgeben, an manchen plasmareichen Gliazellen ist der Uebergang in Fibrillen deutlich zu sehen, auch zu sehen, wie einige besonders derbe Fibrillen zu den Gefäßwänden ziehen, bei andern die „Sepiaform“, durch grobe Fibrillen deutlich. Endlich sieht man vereinzelte Zellen im Mark mit reichlicherem Plasma (ohne Methylenblaugranula), das mit seinen Ausläufern Achsenzylinder umspannt, oder direkt pseudopodienhafte Fortsätze hat. Offenbar sind diese echten amöboiden Gliazellen sehr selten. In der Hirnrinde sieht man unter den Gliazellen meist ganz plasmaarme, nur wenige Trabantkerne, die etwas plasmareicher sind.

Stärker ist die ventrikuläre subependymäre Randglia hier im Thalamus opticus (wie auf Rankepräparaten und auch bei Säurefuchsin-Lichtgrünfärbung zu sehen ist). Die Schichtung der Randfibrillen ist eine sehr verschiedene; neben parallelem Horizontalverlauf und Netzstruktur finden sich stellenweise auch pallisadenhaft senkrecht nebeneinander stehende Fibrillen, meist zarte, die von einigen gröberen gleichsam gestützt werden. In den Fibrillenmaschen liegen ziemlich zahlreiche Gliakerne. Die Gliaverdichtung ist am Rande des Seiten- und des III. Ventrikels etwa gleichstark. Auch in der Substanz des Thalamus finden sich mehrfach gliose Verdichtungsstreifen, wenn auch in relativ geringer Menge das Mass der normalen Menge von Fibrillen im Thalamus (cfr. die Bilder im „Weigert“-Atlas) übersteigend. Filzartige Verdichtungszonen kommen am Rande einiger Gefäße vor. In grossen Partien des Thalamus ist das Gliafibrillennetz dünn. Immerhin kann man bei der „Cajalfärbung“ erkennen, dass (im medialen und lateralen Thalamuskern) die Zahl der Spinnenzellen eine bedeutende ist (selbst bei Ok. 4, Imm. 1/12 an manchen Stellen 12 und mehr im Gesichtsfeld). Das Plasma dieser Zellen ist gering, doch kann man auch hier gut erkennen, wie die Fibrillen mitunter zangenartig die Ganglienzellen umfassen. Im Nucl. lentiformis ist die Zahl der Spinnenzellen auch vermehrt (vgl. Abb. 8). Im Rückenmarksquerschnitt (Zervikalmark) ist bei Cajalfärbung die Glia nicht krankhaft verändert, im besonderen sieht man im Mark zwischen den gut zum Vorschein kommenden Markscheiden nur ein ganz zartes Fibrillennetz, etwas stärker ist die Gliose und die Zahl der Spinnenzellen nur am Randsaum und an vereinzelten Stellen im Mark. Die Breite der Markscheidenquerschnitte (auch benachbart liegender) ist eine auffallend verschiedene.

3. Abbauerscheinungen. Es ist bereits mehrfach bisher auf das Auftreten reichlicher granulärer und scholliger Abbauprodukte in Ganglien-, Glia- und Gefäßwandzellen in der Rinde und zentralen Ganglien hingewiesen worden. Hier sollen noch Angaben folgen über Ergebnisse der Herxheimer-schen Scharlach-Fettfärbung. Eine starke Vermehrung des Fettpigments kan-

man namentlich an grossen Partien des Thalamus und Linsenkerns, weniger im Caudatus feststellen. In einer grossen Reihe von Ganglienzellen, die vergrössert, „geschwollt“ sind, sieht man die Fettansammlungen nicht nur am Boden der Ganglienzellen, sondern auch in sackartigen Anschwellungen an den seitlichen Partien der Zellen in Form von feinen roten Körnchen und gröberen diffusen rot gefärbten Ansammlungen. Bis zu $\frac{3}{4}$ des Zelleib kann von

Abb. 8.



diesen Produkten angefüllt sein. Auch in den Gefäßwandzellen findet man meist feine rote Körnchen, vereinzelt auch gröbere knollige Fetteinlagerungen und noch seltener grosse adventitielle mit Fett gefüllte Körnchenzellen.

In der Rinde ist die Zahl der Zellen mit Vermehrung des Lipoids im allgemeinen eine viel geringere, doch finden sich auch Gefässe mit reichlichen Körnchenzellen, die rote Fettschollen und Vakuolen enthalten.

4. Die Gefässelastika ist an den meisten Gefässen in Rinde, grossen Ganglien und Rückenmark unverändert, nur an einer Arterie an der Pia findet sich eine Verdoppelung der El. int. eine Strecke weit.

5. Markscheiden. Diese werden wieder in der Hauptsache auf grossen frontalen Serienabschnitten durch die eine Hemisphäre geprüft. Auf kleinen Blöcken der Rinde, die zu feineren Untersuchungen gefärbt wurden, sieht man vor allem eine sehr mangelhafte Entwicklung der Tangentialfasern, in der vorderen Zentralwindung noch etwas dichtere Entwicklung als in davor gelegenen Partien des Stirnlappens. Auch die Suprariadiärschicht ist auffallend dürfstig. Sonstige Veränderungen von geringerer Deutlichkeit.

Auf den Serienschnitten sieht man folgendes:

Auf den Stirnhirnschnitten ist der Befund abgesehen von der ziemlich starken Atrophie der Windungen normal. Die Seitenventrikel erweisen sich von vornherein als ziemlich erweitert. Es besteht aber nirgends Ependymitis granularis. Die architektonischen Verschiebungen von Fall 1 sind hier nicht so entwickelt; doch entwickelt sich der Kopf des Caudatus etwas zu weit nach hinten, nämlich erst hinter den kaudalsten Partien des Balkenknees.

Auf den folgenden Schnitten zeigt sich auch in diesem Falle die Atrophie des Nucl. caudatus, doch nicht in demselben Masse wie in Fall 1. Die ventrikuläre Fläche des Caudatus ist zwar leicht konvex, lässt aber die starke normale buckelförmige Vorwölbung des Kopfes in dem Seitenventrikel vermissen. Die grösste Breite des Caudatus (in derselben Weise wie im vorigen Fall gemessen) beträgt höchstens 6 mm (in Normalpräparaten 8—10 mm und mehr). Die Atrophie ist im ganzen noch etwas stärker als die Atrophie der Rindenwindungen. Degenerationserscheinungen in den Kapselpartien sind hier nicht deutlich. Die Bündel des Fascic. occipitofrontalis sind wieder etwas aufgehellt, doch nicht degeneriert (vgl. die leichte Differenzierbarkeit auf Normalpräparaten).

Auf den kaudaleren Schnitten sieht man, dass die Atrophie des Caudatus relativ gering, jedenfalls viel geringer als in Fall 1 ist, und dass der Linsenkern gut, auch in normaler Keilform hervortritt, also auch ganz anders als in Fall 1. Der Temporallappen gewinnt auch hier erst etwas weit hinten Anschluss an das übrige Hirn. Die Erweiterung des Seitenventrikels ist geringer als im Vorderhorn. Ueberall zeigen die Gefässe der Hirnsubstanz normalen Bau. (Die topischen Beziehungen zwischen Streifenkörper, basalem Stirnhirnläppchen, Subst. perf. anter., Commissura anter. usw. entsprechen im wesentlichen Normalverhältnissen.) Der vordere Schenkel der inneren Kapsel ist sehr breit. Auf diesem Schnitt ist auch zu sehen, dass die Atrophie des Schläfenlappens und Inselrinde im wesentlichen der der vorderen Zentralwindung entspricht. Ferner sieht man, dass hier bereits eine ansehnliche Ansa peduncularis (+ lenticularis) in Entwicklung ist, z. T. deutlich aus den Marklamellen des Linsenkerns sich entwickelnd. Das Putamen ist viel breiter als in Fall 1, aber doch noch etwas schmäler als auf normalen Bildern, auch hier kein état marbré, keine Degeneration der Fasern. Auch auf weiteren Schnitten bemerkte man, dass die Ansa lenticularis sehr kräftig ist.

Auf den noch weiter kaudalwärts liegenden Schnitten findet sich nicht nur die Entwicklung des Thalamus opticus kräftig, sondern auch die subthalamischen Gebilde sind alle gut entwickelt. Insbesondere sind Fasoic.

lenticularis und thalamicus kräftig, auch das Corpus Luys zeigt keine sichere Atrophie und seine Zellen sind nicht sicher verminderd (s. den Befund der Zellpräparate). Ebenso verhält es sich mit dem Nucleus ruber (der quer abgetrennt ist) und seiner Faserung. Alle weiteren Schnitte geben keinen sicheren pathologischen Befund, nur sieht man, auf grossen Gieson-Präparaten, dass von der Vermehrung der Gliabegleiterne, die im Thalamus z. B. deutlich ist, selbst das Corpus geniculat. later. nicht verschont ist.

Rückenmark. Es bestehen keine Degenerationen der hinteren Wurzeln im Halsmark. Die einzigen pathologischen Befunde bestehen in einer Verdickung des subpialen Randsaums, einer Verbreiterung der die Bündel trennenden Septen und leichten diffusen Markscheidenausfällen, die hier besonders in beiden Seitensträngen, aber nicht auf die Pyramidenbahn beschränkt, sondern vor allen Dingen in den dem Rande nahen Partien diffus auftreten. Im Dorsalmark ist dieser Befund ein ganz identischer. Die Clarke'schen Säulen sind gut erhalten. Im Lendenmark ist diese Rarefikation der marginalen Vorderseitenstrangzone etwas verstärkt, nur einige extramedulläre Bündel hinterer Wurzeln sind zu stark entfärbt (partiell degeneriert).

In der Medulla oblongata und Brücke keine Herde, auch Bindegewebe gut erhalten.

Fall 3. H. S., Ehefrau, 28 Jahre alt. Die Patientin wird nur von einem entfernt Bekannten in die Klinik gebracht, eine sichere Anamnese ist wegen der Verblödung der Kranken nicht möglich. Nach der Anamnese, die von dem Bekannten gegeben wird, soll sie seit vielen Jahren, mindestens 6 Jahre, Zuckungen in den Gliedmassen haben, ausserdem kindisch und sehr beschränkt sein. Sie selbst macht einen stark dementen Eindruck; sie ist stumpf, steht oder sitzt immer auf einem Flecke, hat mitunter triebhafte Unruhezustände und verweigert die Nahrung. Sie ist Analphabetin und kann nur wenige und dürftige anamnestische Notizen geben. Sie selbst sagt, dass sie 4 Kinder gehabt hat, die alle gestorben sind, und dass sie als Kind Schmerzen in allen Gelenken gehabt hätte. Vor 6 Jahren, als die Zuckungen anfingen, hat sie angeblich auch wieder Schmerzen gehabt. Ob diese Angabe zutrifft, ist bei der Demenz der Kranken nicht feststellbar.

Die körperliche Untersuchung ergibt choreatische Zuckungen in der Gesichtsmuskulatur und in sämtlichen Extremitäten, in den Beinen namentlich beim Gehen. Auch die Sprache ist choreatisch verändert. Sie kommt, nachdem sie am 20. 7. 18 aufgenommen war, am 5. 11. zum Exitus, nachdem sie körperlich sehr verfallen war.

Autopsieberfund: Dura mater o. B., Pia mater an einzelnen Stellen leicht weißlich verdickt, basale Gefässe zart, die Hirnwindungen zeigen im ganzen eine leichte Atrophie, doch kann man nicht behaupten, dass die Zentralwindungen besonders atrophisch sind, auch fehlen abnorme Furchungen in der Zentralwindung. Die Ventrikel sind mässig erweitert, die Ventrikeloberfläche zeigt keine Granulationen, auf dem Frontalschnitt erkennt man schon makroskopisch den hochgradigen Schwund des Nucleus caudatus. Die grösste Breite dieses Kerns beträgt wieder nur knapp 4 mm (bei einer Gesamthemisphären-

breite von 5,7 cm). Die Vorwölbung des Caudatuskopfes in den Ventrikel hinein fehlt völlig. Auch eine Atrophie des Nucleus lenticularis ist schon makroskopisch auf Querschnitten deutlich, dagegen der Thalamus opticus anscheinend nicht verkleinert, nirgends ist es zu Erweichungen gekommen. Gesamthirngewicht 1120 g.

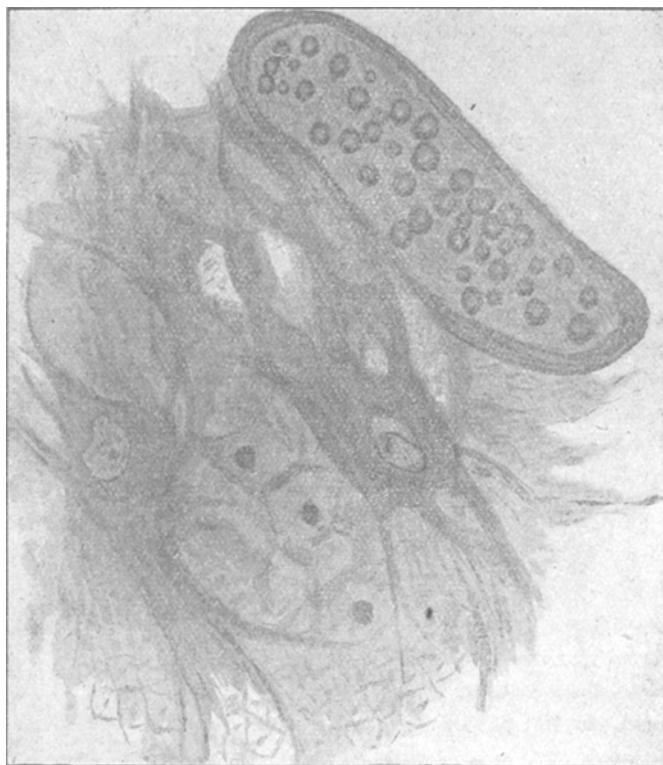
Die histologischen Veränderungen können hier kurz zusammengefasst wiedergegeben werden, da sie im wesentlichen denen der ersten beiden Fälle entsprechen.

Die Zellpräparate der Hirnrinde erweisen auch hier, dass die Zellschichten erhalten, die degenerativen Zellalterationen in den tiefen Schichten, namentlich der sechsten, viel ausgeprägter als in den oberen sind. Immerhin findet man im Stirnhirn auch schon in den oberen Schichten der kleinen und mittleren Pyramidenzellen chronische Veränderungen mit wabiger Plasmagestaltung und Kernveränderungen. Besser erhalten sind die grossen Pyramidenzellen. Fleckweise nicht reihenartige Verödungen nur in der VI. Schicht. Starke regionäre Differenzen des Zerstörungsprozesses unverkennbar. Die Art der Alterationen ist recht verschiedenartig, chronische sowie Auflösung des Zellplasmas bis zur völligen Schattenbildung kommen vor. Die degenerierenden Zellen haben z. T., aber nicht alle, Trabekelkerne, die z. T. auch im Nissl-Bild reichlich Plasma haben und sich mit diesem in die Zelle einzubohren scheinen. Im allgemeinen ist die Zahl der Gliakerne keineswegs so hochgradig, als in Fall 1 und 2. Das gelbe Pigment ist in manchen Ganglionzellen vermehrt, auch in Gefäßwandzellen etwas gelbes Pigment. Die völlig schattenhaft destruierten Ganglionzellen, die man hier und da findet, können ganz frei von Gliakernvermehrung sein. Manche Gefäße sind stark gewunden, im übrigen sind die Gefäße nicht besonders verändert, nur sind manche Kapillaren infolge Schwellung von Endothelzellen etwas verdickt. Differenzen zwischen Zentralwindungen und Stirnlappen sind unwesentlich, dagegen im Hinterhauptsappen wesentlich geringere Veränderungen. Hier ist die Tigroidkörperbildung lediglich gut in vielen Zellen, die Kerne sind meist unverändert, die Trabekelkerne nicht vermehrt. Nur einzelne Zellen sind stärker zerfallen. Schwer sind auch die Ganglionzellveränderungen in dorsalen Partien des Nucleus caudatus und in manchen Partien des Putamens, wenn auch im letzteren nicht ganz so stark. Besser erhalten sind die grossen Zellen des Putamens, ferner die Zellen im Globus pallidus und in den ventralen Gebieten des Caudatus bzw. der ventral von der inneren Kapsel gelegenen grauen Brücke zwischen Caudatus und Linsenkern. Weit geringer sind die Zellveränderungen in verschiedenen Schnitten aus Brücke und Medulla oblongata.

Die Veränderungen der Glia wurden hier besonders am Corpus striatum untersucht. Hier (im Nucleus caudatus) erkennt man auf Säurefuchsin-Lichtgrün-Präparaten, dass ein grosser Teil der Ganglionzellen degeneriert ist. Das Gewebe besteht grossenteils aus einem hellgrün gefärbten, schmalen, netzigen Plasma, in welches grosskernige Gliazellen mit einem oft recht massiven, grün gefärbten Plasma eingelagert sind, aus dem überaus kräftige, rot gefärbte Gliabüschel in die Umgebung ausstrahlen, so dass seepiaartige oder seesternartige

Bildungen entstehen. Auch mehrkernige Zellen dieser Art sind nicht selten; derbe Füßchen werden von diesen Zellen an die Gefäße gesandt. Einzelne plasmareiche Gliazellen sind ohne Fibrillen, ausserdem sieht man Gliakerne, die nackt im Retikulum liegen. Rote Granula in manchen Gliazellen sind kleiner als die von Alzheimer abgebildeten fuchsinophilen Granula. Nur im Mark sind noch vereinzelte amöboide Gliazellen deutlich. Auch bei Viktoriablau-

Abb. 9.



färbung, die im Paraffinschnitt auch nach Fixierung mit Chromessigsäure gut gelingt, findet man die zahlreichen faserbildenden, plasmareichen Gliazellen mit grossem Kern, von denen viele grobe Fibrillen hirschgeweihartig an die Gefäße senden (vgl. Abb. 9).

Serienschnitte zur Markscheidenfärbung wurden durch das Gebiet der zentralen Ganglien und kaudalere Gebiete angelegt. Im Stirnhirnmark keine Alteration. Besonders stark ausgesprochen ist auch hier die sehr starke Atrophie des Nucleus caudatus, dessen grösste Breite nicht viel mehr als $3\frac{1}{2}$ mm beträgt. Die Vorwölbung des Kopfes in den Ventrikel fehlt fast ganz. Auf etwas kaudaler

gelegenen Teilen des Caudatuskopfes hat sich dicht unter der Ventrikelfläche eine Zyste von länglicher Form entwickelt, deren Wand, wie auf Gieson-Präparaten zu sehen ist, aus leicht gewellten, bindegewebigen Fibrillen besteht.

Aber nicht die ganze Caudatusregion ist gleichmässig atrophiert. Namentlich auf den oralwärts gelegenen Teilen des Caudatus ist deutlich die starke Atrophie des „Kopfes“ zu erkennen, während die ventralen Partien, die am ventralen Kapselende die graue Verbindungsbrücke zwischen Nucleus caudatus und lentiformis darstellen, besser erhalten sind. Infolgedessen wird die ventrikuläre Begrenzungslinie ganz abnorm gestaltet. Diese Linie ist nicht oben stark konkav, wie auf normalen Präparaten, sondern leicht gewellt mit einer besonders hervortretenden leichten Konvexität in medioventralen Partien des Kaudatus. Der Linsenkern zeigt eine leichtere Atrophie, es fehlt in oraleren Partien die dorsolaterale Vorwölbung, der Höhepunkt des peripheren Begrenzungsbogens des Linsenkerns ist in ventrolaterale Partien gerückt. Im vorderen Schenkel der inneren Kapsel sind nur auf oralen Schnitten einzelne schräg hindurchziehende Bündel degeneriert, außerdem sind aber im vorderen Schenkel überall einige quer getroffene Bündel in dorsalen Etagen der Kapsel in der Nähe des Kaudatuskopfes entfärbt. Diese regelmässig gefundenen „fleckförmigen“ Degenerationen finden sich in den ventralen Partien, die allerdings in der Differenzierung ziemlich weit gehen, nicht. Recht kräftig, aber z. T. aufgehellt sind die längs verlaufenden Bündel am medialen Rande der Kapsel im Caudatusgebiet, die nach unten strahlen und ventral in die Kapsel eintreten. Sonst keine Faserdegenerationen. Kein Etat marbré der grossen Ganglien.

Die Ansa lenticularis ist lediglich entwickelt, spärlich scheinen besonders die aus dem Schläfenlappen kommenden Bündel der Ansa peduncularis zu sein. Die kaudalen Partien des Linsenkerns zeigen keine nennenswerten Atrophien. Man erkennt deutlich nach dem Verschwinden der eigentlichen Ansa, wie kräftige Querfasern aus dem Globus pallidus durch die ventralen Kapselabschnitte in den Thalamus eindringen und einen dünnen Fasciculus lenticularis bilden, der wohl etwas dünner ist als in normalen Vergleichspräparaten, aber keine Degenerationserscheinungen zeigt. Im Corpus Luys und dem roten Kern ist keine sichere Atrophie oder Faserdegeneration nachweisbar, auch der Thalamus opticus ist nicht atrophisch.

Bevor wir in die Besprechung der oben mitgeteilten pathologischen Befunde eintreten, werden wir uns die Frage vorlegen müssen, ob und in welchem Masse wir die Berechtigung haben, die mitgeteilten Fälle der bekannten chronisch-progressiven, der sogenannten Huntington'schen Chorea, zuzurechnen. Diese Frage wird uns schon durch den mangelhaften Nachweis der Heredität nahegelegt. Immerhin dürfen wir hier auf die mangelhaften anamnestischen Notizen in unserem Fall 3 hinweisen, wo wir allein auf die Angaben der schon recht verblödeten Kranken angewiesen und uns die Krankheiten der Aszendenz im wesentlichen verborgen waren. Außerdem wird natürlich auch bei endogen-konstitutionellen Erkrankungen, die auf einer abnormen Keimanlage beruhen

und vererbbar sind, das Leiden einmal erst bei vorher noch „latenter“ Heredität zum Ausbruch kommen müssen, wie ja auch von Jendrassik in seiner vortrefflichen Besprechung der hereditären Erkrankungen betont wird. Ob das Leiden in unseren drei Fällen vererbbar war, wissen wir nicht, da eine der Kranken unverheiratet und kinderlos war, im zweiten Fall (Fall 2) die Kinder noch zu klein waren, um schon „Huntingtonzeichen“ bieten zu können, und im 3. Fall alle Kinder klein gestorben waren. Jedenfalls werden wir aus dem mangelnden Nachweis der Heredität noch nicht die Berechtigung zur Abtrennung unserer Fälle von der Chorea chron. progress. nehmen können.

Schwerwiegender ist der Einwand, dass in zwei Fällen (1 und 3) gelenkrheumatische Affektionen mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit der Entwicklung der Zuckungen vorausgegangen sind. Dennoch dürfte eine Verbindung des Leidens mit der gewöhnlichen infektiösen Chorea minor, die ja in seltenen Fällen auch einen chronischen Verlauf nehmen kann, nicht angängig sein. Fällt schon von vornherein in den beiden Fällen mit rheumatischen Antezedentien die langsame chronische Progressivität des Gesamtleidens auf, ohne das Dazwischentreten erneuter infektiös-rheumatischer Entstehungsquellen der choreatischen Unruhe, nachdem in dem einen Falle sogar schon eine Rückbildung der ursprünglichen postrheumatischen Chorea eingetreten war, so wird uns doch die Verwandtschaft zur „echten“ „Huntington“schen Chorea vor allem dadurch deutlich, dass in allen drei Fällen die gleiche chronisch-progressive Umwandlung des Seelenlebens einsetzte, diese psychotischen Erscheinungen, die sich gegenüber den deliranten und amenten Syndromen bei Chorea minor, den dort vorkommenden Stimmungsanomalien und Erscheinungen Wernicke'scher „Motilitätspsychosen“ vor allem in einem fortschreitenden Zerfall der Persönlichkeit, in progressiver Verblödung äussern. Die genauere Analyse dieser Verblödung steht hier nicht zur Diskussion; dass sie in allen Fällen gleichartig ist, muss mehr als fraglich bleiben; Kattwinkel aber kann man, wie schon Lange und Curschmann feststellen, sicher nicht recht geben, wenn er die Demenz nur als durch den völligen Mangel an Aufmerksamkeit vorgetäuscht ansieht. Solche Pseudodemzen mögen gewiss vorkommen, bilden aber nicht die Regel; auch die bei der schweren Motilitätsstörung erklärbare Reizbarkeit und gelegentliche Unruhe erschöpft keinesfalls das psychische Syndrom. Vielmehr finden wir auch dann, wenn sich die Aufmerksamkeit noch leicht fesseln lässt und die Neigung sich zu besinnen, zu überlegen, noch leidlich ist, wie in unserem Fall 2, schon schwere Mängel des Gedächtnisses, der Erinnerungsfähigkeit an alte Daten, Schulkenntnisse usw., der Merkfähigkeit, der Kombinationsfähig-

keit, oder, wie in unserem 1. Falle, ein völliges Zugrundegehen aller höheren ästhetischen und ethischen Gefühle, ein um so stärkeres Prävalieren hemmungslosester Egozentrizität, einen jahrelang beobachteten tierischen Fresstrieb mit unhemmbarer Neigung auf jedes erreichbare Essen sich zu stürzen, schwachsinnige Größenideen in ähnlicher Kritiklosigkeit wie beim Paralytiker, alles Erscheinungen, die auf weitgehende destruktive Vorgänge des Seelenlebens hindeuten. Auch in leichteren Fällen wird die Defektbildung wohl immer nachweisbar sein. Umgekehrt kann aber auch die Demenz gering bei schwerer Erkrankung des motorischen Apparates sein (Curschmann).

Die Form der motorischen Entladungen endlich unterscheidet sich bei unseren Kranken in nichts von der bei der Ch. Hunt. beobachteten. Man kann H. Vogt nicht ganz recht geben, wenn er den Zuckungsablauf bei dieser Erkrankung als langsamer, träger als bei Ch. minor schildert, auch bei ausgesprochenen hereditär Erkrankten habe ich mich von der Raschheit, der Blitzartigkeit der Bewegungen überzeugen können, eine Kombination mit athetotischen Bewegungen ist durchaus nicht notwendig.

Ich restümiere: Wir sehen hier in drei Fällen choreatische Erkrankungen von vieljähriger Dauer mit den Kennzeichen langsamens stetigen Fortschreitens insbesondere der psychischen zur Defektbildung führenden Anomalien. Es ist unangebracht derartige Erkrankungen auch dann, wenn wir in der Aetiologie infektiöse Faktoren finden, einfach den infektiösen Choreaformen zuzurechnen, sie als chronisch gewordene Chorea minor zu bezeichnen. Eher dürfen wir dann schliessen, dass wir hier ein chronisch-progressives Leiden vor uns haben, welches nur den Anstoß zu seiner Entwicklung durch die infektiöse Noxe erhielt, dass hier die ursprünglich exogene Läsion des bei der Chorea betroffenen Hirnapparats nur den Boden ebnete für die Entwicklung des fortschreitenden endogenen Leidens, das dann seinen Verlauf auch hinsichtlich des topisch elektiven Ergriffenseins bestimmter Hirnbezirke in derselben Weise nahm wie bei der echten Ch. „Huntington“, dass also vergleichsweise dieselben Verhältnisse zutreffen, wie beim endogenen manisch-depressiven Irresein, bei dem die Reaktionen auf psychische Insulte nicht wieder abzuklingen brauchen, sondern sich zu echten manischen oder depressiven Schüben mit demselben Verlauf wie die rein endogenen Attacken entwickeln können. Wenn man den Ausdruck der Chorea Huntington den sicher vererbten Fällen reservieren will, so wird man als wesensgleiche oder wesensähnliche Erkrankungen unsere Fälle doch einer umfassenderen Gruppe der Chorea chronica progressiva subsumieren dürfen, um so mehr, als der pathologische Prozess, wie

vorausgreifend gesagt sei, in unseren Fällen offenbar in allen Hauptpunkten vielen der bisher bei Chorea Huntington beschriebenen Befunde entspricht, insbesondere fehlen alle entzündlichen Erscheinungen.

Entsprechend der Verschiedenartigkeit der Fragestellung, die sich aus der Prüfung der histopathologischen Natur der Veränderungen bei der chronisch-progressiven Chorea und der Untersuchung der für die pathogenetische Auffassung der choreatischen Zuckungen wichtigen topischen Verbreitung des Krankheitsprozesses ergibt, soll hier zunächst der histopathologische Befund besprochen und erst nachher die Lokalisationsfrage behandelt werden.

I. Der anatomische Befund bei der chronisch-progressiven Chorea.

A. Der makroskopische Befund.

Die zunehmende Entwicklung der histologischen Untersuchungsmethoden hat es mit sich gebracht, dass dem makroskopischen Befunde bei diffusen Hirnkrankheiten nur noch relativ geringe Beachtung geschenkt wird. Tatsächlich finden wir ja auch, wenn wir von allen Herderkrankungen, schweren (eitrigem, gummosen, tuberkulösen) Infektionen der Meningen, Entwicklungsanomalien und etwa dem relativ charakteristischen, wenn auch keineswegs immer eindeutigen Befunde bei der Paralyse absehen, oft bei sicher organischen Erkrankungen entweder überhaupt keine auffallende makroskopische Alteration, wie schon bei manchen Fällen von Enzephalitis, oder nur ganz uncharakteristische vieldeutige Erscheinungen, wie Verdickungen der Pia, allgemeine Atrophien, Erweiterung der Hirnkammern usw., alles Befunde, mit denen wir diagnostisch recht wenig anfangen können.

Die chronisch-progressive Chorea gehört in das Gebiet der Erkrankungen, denen ein oft wenig charakteristisches Bild zukommt. Wesentlich für das Verständnis der Erkrankung als einer schweren organischen Hirnerkrankung ist nur das eine, dass die uncharakteristischen Veränderungen meist recht beträchtlich und zwar im wesentlichen in die Gruppe der Atrophisierungsprozesse zu rechnen sind. Diese Atrophie, die offenbar von den meisten Autoren im Gehirn gefunden wird, kann ungewöhnlich weit gehen, so in dem Fall von Kiesselbach, wo das Gehirn nur 845 g wog, ebenso war in den eigenen Fällen, in denen das Hirngewicht (Frauen) mittleren Alters 970, 1110 und 1160 g betrug, die Atrophie auch makroskopisch deutlich. Aus der Literatur erwähne ich noch Kölpin (Hirngewicht bei einem 43jährigen Mann 985 g), Oppenheim und Hoppe, die von Atrophie der Hirnrinde in ihren zwei Fällen, Kronthal und Kalischer, die von einem ungewöhnlich kleinen Gehirn sprechen, Facklam, Lannois und Paviot

(Hirngewicht 950 bzw. 980 g), Peachell¹⁾, Berthy¹⁾, Kattwinkel²⁾, Collins, Weidenhammer. Zweifellos sind diese makroskopischen Erscheinungen von Hirnschwund so häufig, dass sie zu den gewöhnlichen Folgeerscheinungen der Krankheit gerechnet werden müssen, auch wenn in einzelnen Fällen (Greppin, Raecke, Stier) das Gehirn makroskopisch normal erschien. Der Hydrozephalus, der von einigen Autoren besonders erwähnt wird (z. B. Debuck, Margulies), kann leicht als Folgeerscheinung der Atrophie erklärt werden; Versuche einer anderen Erklärung werden später folgen, hier sei nur erwähnt, dass die Verdickung des Ependyms oder Ependymitis granularis, die vereinzelt hervorgehoben wird, nicht zu den gewöhnlichen Erscheinungen gehört. Elektive Bevorzugung der makroskopisch feststellbaren Atrophie der Rinde wird namentlich für die vordere Zentralwindung (v. Niessl-Mayendorf) und die Stirnwindungen (z. B. Solmersitz, d'Antona, Kiesselbach) angegeben. Die besondere Bevorzugung der vorderen Zentralwindung, die auch in den eigenen Fällen fehlte, kann doch nur als ein seltener Nebenbefund bezeichnet werden und ist nicht typisch; häufiger ist offenbar die schon von Jacobsohn genannte Verstärkung der Atrophie in allen frontalen Rindenbezirken, im Stirnhirn, Zentralwindungen und eventuell auch Scheitellappen, während schon makroskopisch die temporo-occipitalen Hirnpartien erheblich weniger betroffen sind. Es besteht hier also eine Verwandtschaft mit genetisch verschiedenartigen anderen diffusen Hirnprozessen, eine Prädisposition, deren Bedeutung uns hier nicht beschäftigen kann. Die schon makroskopisch bemerkenswerten atrophisierenden Vorgänge im Corpus striatum, auf die erst in den letzten Jahren Gewicht gelegt wurde, können erst später diskutiert werden.

Ausser der Atrophie können alle sonstigen makroskopischen Befunde nur sekundäre Bedeutung besitzen oder als akzidentelle Erscheinungen angesehen werden. Zu den Sekundärerscheinungen gehört das banale Symptom der häufig gefundenen Piaverdickung oder Piatrübungen, das auch in 2 eigenen Fällen fehlte³⁾. Verwachsungen oder Verdickungen der Dura, sog. Pachymeningitis, wie sie Golgi, Kronthal-Kalischer, Oppenheim-Hoppe, Lannois-Paviot, Debuck u. a. erwähnen, sind weniger häufig. Zu den akzidentalen Symptomen, unter denen

1) Zit. nach Raecke.

2) Weitere Autorennamen bei Jacobsohn. Handb. der path. Anat. des Nervensystems.

3) Bereits Oppenheim-Hoppe haben die sekundäre Bedeutung der meningealen Symptome erkannt.

wir u. a. auch gelegentlich kleine Tumorbildung verzeichnen finden (Oppenheim-Hoppe) dürfen wir wohl in den meisten Fällen auch, die nicht selten erwähnten hämorrhagischen Erscheinungen an Meningen und im Hirn selbst rechnen; schwere Traumen, terminale Influenza (Oppenheim-Hoppe, FI, terminale Influenzaenzephalitis?), Arteriosklerose können oft als Ursache angesehen werden, allerdings ist zuzugeben, dass die Beziehungen der Blutungen zum choreatischen Krankheitsprozess (bei der nichtinfektiösen Form) nicht immer eindeutige sind.

B. Das Vorkommen von Entwicklungsanomalien.

Die Auffassung von der Chorea chronica progressiva als einer degenerativen Erkrankung des Zentralnervensystems hat schon viele Autoren veranlasst nach Entwicklungsanomalien, auffallenden makroskopisch oder mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen des Hirnbaues zu suchen. Solche „Degenerationserscheinungen“ sind auch schon vielfach erwähnt worden, wie die verschiedene Entwicklung der Hirnhemisphären (Stier), Erweiterung des Zentralkanals im Gebiet des Dorsalmarks (Solmersitz), abnorme Querfurchen, z. B. der vorderen Zentralwindung (v. Niessl-Mayendorff, ein eigener Fall), ferner die interessanten Befunde Kölpin's von Erhaltung der inneren Körnerschicht in der vorderen Zentralwindung (nach Brodmann gliöse Pseudokörnerschicht?), ein Befund, der freilich auf Allgemeingültigkeit keinen Anspruch machen kann und z. B. in eigenen Fällen fehlte, ferner abnorm starke und zellreiche innere Körnerschicht in der Calcarinagegend (Kölpin) und einige andere Befunde, die schon Margulis zitiert¹⁾. Eigenartig ist die Verbindung mit Syringomyelie, die ich in meinem ersten Falle fand und die auch schon Hoffmann und Ranke gefunden hatten. Bemerkenswert ist auch das Auftreten reichlicher Cajal'scher Ganglienzellen in der sonst beim Erwachsenen ganglienzellfreien Molekularschicht in verschiedenen Rindenabschnitten, wie ich es in meinem ersten Falle fand. Es wird erlaubt sein diesen Befund, ähnlich wie Kölpin, den seinigen, auf eine Art Entwicklungsbehemmung, ein Stehenbleiben bestimmter Rindenpartien auf infantilem Standpunkt zurückzuführen.

Vereinzelte zweikernige Ganglienzellen gehören in dasselbe Kapitel.

Eine sehr eigenartige Anomalie des Gehirnbaues konnte ich dann weiterhin in meinen Fall 1 an den grossen Hemisphärenfrontalschnitten feststellen. Sie ist, soweit ich sehe, bisher bei der Krankheit noch nicht beschrieben worden. Sie äusserst sich darin, dass

1) Huber, Greppin, Dana, Kronthal, Lannois, Ladame.

noch bei sehr breiter Entwicklung des Linsenkerns, ja selbst bei schon eingetretener Entwicklung der vorderen Thalamuskerne noch immer Stirnwindungen, insbesondere basale Stirnwindungen auf dem Schnitt sichtbar sind, also an Stellen, wo normalerweise die basalen Stirnhirnwindungen längst verschwunden sind und der Schnitt sonst die Subst. perf. ant. trifft, dass auch weiterhin die Commissura ant. auffallend spät erscheint und das Chiasma einen auffallend queren Verlauf nimmt. Gleichzeitig ist der vordere Schenkel der inneren Kapsel zum Teil sehr breit und das Centrum semiovale auf dem Querschnitt breiter und höher als normal. Dass Irrtümer durch schräge Schnittrichtung diese Verschiebungen nicht erklären können, habe ich schon ausgeführt. Da eine abnorme Längenausdehnung der basalen Stirnhirnwindungen nach hinten ausgeschlossen werden konnte, gewinnt man den Eindruck, als ob die zentralen Ganglien abnorm weit nach vorn gerückt sind. Es ist aber nicht anzunehmen, dass diese architektonischen Verschiebungen durch einen pathologischen Prozess im Leben entstanden sind, etwa durch einen atrophisierenden Prozess im Stirnhirnmark; bei einem solchen Vorgang beobachtet man wohl eine Schrumpfung des Stirnhirnmarks, aber keine Verschiebung der zentralen Ganglien nach vorn. Vielmehr dürften wir eher an architekturelle Anlagestörungen denken; das dorsal von den grossen Ganglien und der inneren Kapsel liegende Stirnhirnmark ist weniger stark in der Richtung nach hinten als in seitlicher und vertikaler Ausdehnung entwickelt, dementsprechend auch der vordere Kapselschenkel gleichsam von vorn nach hinten zusammengedrückt, während die basalen Stirnwindungen an normaler Stelle angelegt sind und sich weiter entwickelt haben.

Schliesslich wäre noch die Verlagerung von Purkinje'schen Zellen in die obersten Schichten der inneren Körnerschicht zu erwähnen, die in Fall 2 auffindbar ist und nach H. Vogt und Astwatazuroff¹⁾ als Anlageanomalie aufzufassen ist.

Weitere sichere Entwicklungsanomalien habe ich nicht gesehen, insbesondere vermisste ich — auch im eigenen Material, obwohl ich besonders darauf geachtet habe, — einen Befund, den vor allem Jendrassik als wichtigen Befund bei verschiedenen Heredodegenerationen bezeichnet: Die mangelhafte Entwicklung, die abnorme Kleinheit der Ganglienzellen. Namentlich die grossen Betz'schen Pyramidenzellen, an denen der Befund leicht zu kontrollieren ist, besitzen dieselbe Grösse wie dieselben Zellen an normalen Vergleichsbildern; auch die übrigen

1) H. Vogt und Astwatazuroff, Ueber angeborene Kleinhirnerkrankungen. Arch. f. Psych. Bd. 49.

Ganglienzenlen weisen nichts sicher Pathologisches auf. Es dürfte von Wichtigkeit sein, in weiteren Fällen auf diesen Punkt genau zu achten.

Alle diese Erscheinungen von Entwicklungsanomalien und Hemmungsbildungen, die wir bei genauer Beachtung vielleicht in jedem Falle der chronisch-progressiven Chorea finden werden, können natürlich für uns keine weitergehende Bedeutung haben als die eines Stigmas, das auf die konstitutionelle Minderwertigkeit des zentralen Nervensystems ein Licht wirft. Die Natur des Leidens wird durch diese Befunde in keiner Weise erklärt; erst ein pathologischer Prozess, der in dem minderwertigen Nervensystem sich geltend macht, zeigt die materielle Grundlage der Krankheitserscheinungen. Es ist nun unsere Aufgabe, diesen Veränderungen uns näher zuzuwenden.

C. Die histologische Grundlage der chronischen Chorea.

Im Interesse der Klarheit der Darstellung wird es angebracht sein zuerst den Befund am eigenen Material unter Heranziehung einiger ähnlicher Befunde anderer Autoren zusammenfassend zu schildern und dann erst in eine kritische Bewertung der anderen Arbeiten mit anderer Auffassung einzutreten.

Die Ausdehnung der histologischen Veränderungen soll dabei in der Hauptsache vorläufig ausser Betracht bleiben.

Die Gemeinsamkeit der Besprechung aller 3 Fälle, die ich untersuchte, wird sich wegen der Uebereinstimmung in wesentlichen Punkten ermöglichen lassen.

Der a priori notwendige Versuch, hierbei die essentiellen, der Krankheit eigentümlichen pathologischen Veränderungen von den akzidentellen, durch Begleitkrankheiten, terminale Erkrankungen usw. verursachten, zu trennen, wird dabei in meinen Fällen auf keine Schwierigkeiten stossen. Erhebliche kadaveröse Veränderungen kommen nicht in Betracht, da die Autopsie bereits wenige Stunden p. m. stattfand und für die Zelluntersuchung dann sofort die notwendige Einbettung der einzelnen Blöcke in Alkohol stattfand.

Auch arteriosklerotische Beimengungen stören uns nicht. Die Kranken waren noch relativ jung; überdies ergab in allen Fällen die Gefässuntersuchung keine Erkrankungen an Atheromatose, auch keine sonstigen erheblichen Gefässabweichungen. Offenbar beschränken sich die akzidentellen Veränderungen als Folge der terminalen Erkrankungen auf die vielfachen akuten Zellveränderungen, die Schwellungserscheinungen, Zerkrümelung der Trigroidschollen, Chromatolyse, Mittinktion des Kerns und der Dendriten, die wir an vielen Zellen in allen 3 Fällen finden, wenn auch an manchen Stellen, die mit dem choreatischen Krank-

heitsprozess nichts zu tun haben, die Zellen bemerkenswert gut erhalten sein können. Akzidentell ist auch der kleine submiliare Abszess in den Zentralganglien, den wir im 2. Falle finden; der Zusammenhang mit der terminalen zuletzt pneumonischen Erkrankung, die sehr wohl mit einer Blutinfektion verbunden gewesen sein konnte, bedarf keiner Besprechung. Wie weit die amöboiden Gliazellen, die wir hauptsächlich im Mark hier und da etwas zahlreicher finden, im Zusammenhang mit der terminalen Erkrankung stehen, ist nicht sicher zu entscheiden; ich komme hierauf noch zurück. Dass ganz allgemein die starke Vermehrung der Gliakerne, auf die wir später noch genauer zu sprechen kommen werden, durch die exogene Enderkrankung als Folge der terminalen Schädigung des nervösen Hirngewebes noch etwas gesteigert wurde, ist wohl möglich; ihre Erklärung allein durch solche akzidentellen Veränderungen findet die Gliavermehrung nicht; ich verweise da nur auf das Missverhältnis zwischen dem anatomischen Befund und den klinischen Erscheinungen des Letalstadiums im ersten Falle. Hier hatten wohl schon einige Zeit hindurch Abszesse mit gelegentlicher Temperaturerhöhung bestanden, aber ohne jedes Zeichen einer stärkeren exogenen Einwirkung auf das Zentralnervensystem, bis dann eine plötzliche Verschlimmerung mit Koma eintrat und in etwa 36 Stunden zum Exitus führte.

Gehen wir nun zu den essentiellen Veränderungen über, so möchte ich zunächst auf die Veränderungen der nervösen Substanz das Augenmerk lenken. Wir finden sie (abgesehen etwa von Faserdegenerationen sekundärer Art) vor allem in der grauen Substanz des Zentralnervensystems (bzw. Gehirns), besonders an den Ganglienzellen. Diese weisen die verschiedenartigsten Veränderungen auf, wie wir dies auch bei anderen Krankheiten gewohnt sind. Sehr häufig und ohne weiteres durch die Chronizität des Krankheitsprozesses verständlich ist die chronische Zellveränderung Nissl's mit den bekannten typischen Alterationen an Zellplasmakern und Dendriten, wie sie auch von Kölpin, Raecke, Rusk beschrieben wird. Doch erschöpft sich die Ganglienzelldegeneration nicht in diesen Formen. Ich sehe hier ab von den akuten Veränderungen, der Chromatolyse, die manche erwähnen (z. B. Debuck), die auch rein akzidentell sein kann. Wir sehen aber auch, vielleicht besonders in den schwerst betroffenen Gebieten, andere Entartungserscheinungen, die vielleicht zu einem schnelleren Untergang der Ganglienzellen als bei dem Umweg über die chronische Veränderung führen: Wabige Zellstrukturen mit grossen z. T. gelblich gefärbten Vakuolen, völlige Achromatisierung des Plasmas mit strukturellen Deformationen und schweren Kernveränderungen, Uebergang in Zellschatten-

bildung mit alleiniger Färbbarkeit der Nukleus und schliesslich Verödungen umgrenzter Bezirke, in denen noch hier und da eine ganz geschrumpfte chronisch veränderte Zelle restieren kann. Der Achromatisierung kann dann das Auftreten reichlicher sehr verschieden tingierbarer Granulationen im Plasma parallel gehen, deren Natur als Verflüssigungsprodukte wir durch Alzheimer kennen gelernt haben. Auch die lipoide Degeneration ist nicht selten, aber in jedem Fall offenbar sehr verschieden stark und auch im Einzelfall durchaus nicht in Parallele zur Schwere der sonstigen Zelldegeneration.

Achromaties, Zellschattenbildung und Lipoidentartung erwähnen auch v. Niessl-Mayendorff, Debuck, letztere namentlich Alzheimer und Pfeiffer. Sklerosierungen, Verfettungen und Verflüssigungsprozesse sehen wir also in mannigfacher Weise nebeneinander einhergehen, der Vergleich mit den Erscheinungen bei seniler Demenz, den Kölpin zieht, ist nur ein beschränkter. Von einer Spezifität der Zellveränderungen kann natürlich keine Rede sein.

Den Veränderungen der Tigroidsubstanz gehen schwere Veränderungen der Neurofibrillen parallel. Diese sind bisher nur wenig studiert worden (z. B. Kölpin, Raecke, Pfeiffer). Spezifische Bedeutung kommt auch ihnen nicht zu, die spirale Windung der intrazellulären Fibrillen, die Kölpin einmal fand, habe ich nicht beobachtet. Die intrazellulären Störungen bestehen vor allem in einem Zerfall der Fibrillen bis zur völligen Fibrillolyse. Gewicht wird darauf zu legen sein, dass auch in dem intrazellulären Fibrillengeflecht erhebliche Zerfallserscheinungen auftreten können, Fragmentationen und diffuse Lichtungen. Herabminderung der tangentialen und supradiären Horizontalfibrillen hat schon Raecke bemerkt, sie kommen aber auch in andern Fasergebieten vor, wenn auch in regionär sehr wechselnder Stärke. Demgegenüber kann man auf die gute Erhaltung der Axone, die aus den Betz'schen Pyramiden entspringen, Wert legen.

Die starke Vermehrung der kleinen Rundkerne, die so viele Autoren auf unserm Gebiet beschäftigt und die vielfach das Augenmerk in ungebührlich bevorzugter Weise erweckt hat, war auch in meinen Fällen unschwer erkennbar. Ihre Identifizierung mit Gliakernen, wie sie bereits von Collins, Raecke, Stier, Debuck, Rusk, Margulis, Kiesselbach und schon von Dana, Clarke, Keraval und Raviart, Modena angegeben wurde, bereitet in unseren Fällen keine Schwierigkeiten. Wichtig für die Beurteilung des Krankheitsprozesses ist vor allem die Erkenntnis, dass nur Gliakerne an der Vermehrung beteiligt sind. Auch dies zu beweisen hat keine Schwierigkeiten, wenn wir bedenken, dass fast alle Kerne in viel schwächerem Masse durch die

basische Anilinfarbe tingiert werden als die lymphoiden Elemente und in reichlicher Menge die feinen, selten etwas gröberen nukleusartigen Granulationen haben, die wir an den ektodermalen Gliazellen sehen; ebenso charakteristisch ist an den vielfachen Zellen, deren Plasma abnorm vermehrt ist, im Nissl-Bild die schattenhaft graublaue, auf die Randpartien oder segmentale Streifen beschränkte Färbung des Plasmas. Die Identifizierung als Gliazellen erfährt durch die elektiven Glia-präparate, in denen sich viele der Zellen, namentlich, aber nicht ausschliesslich, im Mark als Faserbildner oder auch als amöboide Zellen wiederfinden, ihre Ergänzung. Natürlich ist die Identifizierung der einzelnen Kerne im Nissl-Bild nicht immer eine ganz leichte oder einwandfreie, dies gilt bekanntlich namentlich für die kleinen Jugendformen oder degenerierende Kerne; aber wir brauchen dieser selteneren Befunde wegen wohl keine langen Erwägungen anzustellen, wenn wir sehen, dass das Gros der fraglichen Kerne gliöser Herkunft ist. Und wir werden in diesem Sinne auch das völlige Fehlen von Plasmazellen, wie es schon von Raecke konstatiert wurde, in allen 3 Fällen (auch auf Elektivpräparaten) darum begrüssen können, weil wir bei lymphoiden Exsudationen die Weiterentwicklung der Lymphozyten in Plasmazellen doch eigentlich stets zu finden gewohnt sind. Wir halten also die vermehrten Rundkerne sämtlich für ektodermaler Natur, in der jetzt fast allgemein angenommenen Voraussetzung, dass die Glia ektodermalen Ursprungs ist.

Wichtig für die Bewertung der Gliakernwucherung ist ihre Verteilung, die keineswegs wahllos sich auf beliebige im Gewebe liegende Gliakerne erstreckt, sondern sich doch in der Hauptsache in der Vermehrung von Trabantgliakernen um Ganglienzellen herum und der Trabantzellen der Gefässwände manifestiert. Wo sich anscheinend „reine“ Gliakernhäufchen im Gewebe finden, da lässt sich ihre ursprüngliche Bedeutung als Trabantzellen entweder an den schattenhaften Resten der zerstörten Ganglienzellen nachweisen oder wenigstens wahrscheinlich machen. Die Gliakernvermehrung im Mark, die ja im allgemeinen geringer ist, deutet dort, wo wir radiäre Kernreihen sehen, auch unschwer auf die Beziehungen zu degenerierenden Axonen. Schon nach dem Nissl-Bild sehen wir also keine Erscheinungen, die uns etwa an die Entwicklung kleinster multipler Gliome bzw. primärer Gliawucherungen erinnern könnten; auch Bilder, wie sie kürzlich Spiel-meyer bei Typhus und Fleckfieber beschrieben hat, habe ich nicht gesehen. Um sich vor Verwechslung mit Gliakernhäufchen im Corpus striatum zu schützen, verweise ich erneut auf den schon in der Befundbeschreibung gemachten Hinweis auf die im Nissl-Bild auffallenden, mitter-

im Grau auftauchenden normalen ganglienzellfreien runden oder streifenförmigen Zonen mit Gliakernansammlungen, die durchziehenden Faserbündeln entsprechen.

Von Interesse sind dann weiterhin die Beziehungen zwischen der Stärke der Gliazellvermehrung und der Ganglienzelldegeneration. Dass hier grosse Unbeständigkeiten bestehen, geht schon aus Befunden von Kölpin und Schulz hervor, in denen eine stärkere Gliakernvermehrung trotz starker Ganglienzelldegeneration negiert wird, Befunden, an deren Tatsächlichkeit ein Zweifel nicht erlaubt sein wird. Dann sehen wir auch unter dem eigenen Material im 3. Fall viel weniger stark die Gliakernvermehrung als im 1. und 2., obwohl die Zelldegenerationen nicht sehr verschieden sind. Aber vor allen Dingen ist darauf Gewicht zu legen, dass im Einzelfall, in demselben Schnitt, erweislichermassen die Gliakernvermehrung nicht in ihrer Stärke einfach der Schwere der Ganglienzellentartung parallel geht, dass man also nicht einfach die Erdrückung der Ganglienzellen durch die Gliakerne fortlaufend verfolgen kann, sondern dass gerade Schichten mit schwereren Zerstörungen weniger Gliakerne haben als Schichten, in denen die Zelldegeneration zwar schon deutlich, aber noch nicht in demselben Grade vorgeschritten ist, dass gerade die ganz schattenhaften Ganglienzellreste ganz frei ohne Gliabegleiterne im Gewebe liegen können und an den kleinen Verödungsbezirken der Rinde auch die Gliakerne der Verödung unterworfen sein können. Wir finden in solchen Bezirken ausser ganz vereinzelten Gliakernen und ein paar verschrumpften Ganglienzellen etwa nur einige eigenartige fädige Stäbchenzellen, die vielleicht als Reste von Endothelzellen verkümmter Kapillaren zu deuten sind. Wir kennen ausser den reparatorischen Aufgaben der Gliawucherung und Erscheinungen direkten produktiven Geschehens an der Glia auch — namentlich wieder durch Alzheimer's Arbeiten — die grosse Bedeutung, welche die Glia an den Abbauerscheinungen spielt und die verschiedenen Formen echter „Neuronophagie“ und Totenladenbildung um abgestorbene Ganglienzellen, Erscheinungen, die wir wohl unschwer auch an unseren Präparaten feststellen können, in dem Eindringen der von einem Hof umgebenen Gliakerne in die ausgekerbten Ganglienzellen einerseits wie etwa andererseits in der namentlich auf Cajal-Bildern demonstrativen Erscheinung, dass auch Trabantkerne um einige Ganglienzellen Faserbildner sein können und mit ihren zangenförmig die Zelle umgreifenden Fibrillen die Einkapselung vorzunehmen scheinen. Wir haben auch durch die Alzheimer'schen Untersuchungen die starken degenerativen Erscheinungen kennen gelernt, die er namentlich an seinen amöboiden Gliazellen studiert hat, und können uns unschwer

verständlich machen, wie gerade in den vorgeschrittensten Alterationsbezirken auch die Gliakernvermehrung wieder nachlassen oder verschwinden kann. Und in geeigneten Gebieten, etwa im Striatum, sehen wir auch an eigenen Präparaten an den neugebildeten Gliakernen ihre Abblässung, Aufblähung und Zerfall oder Verkleinerung und Pyknotisierung schon im Nissl-Bild deutlich. Wir sehen also nichts, was nicht als Reaktion auf das Zugrundegehen nervöser Substanz einfach zu erklären wäre, nichts, was auf eine primäre Wucherung gliöser Bestandteile hinweisen müsste, im Gegenteil manche Phänomene, die sich mit einer solchen Auffassung nicht vereinigen lassen, wie die schnelle Degeneration, die an der neugebildeten Glia möglich ist, und ihr Verschwinden an den am weitesten vorgeschrittenen Entartungsbezirken.

Die Befunde am Nissl-Bild werden durch die Ergebnisse elektiver Gliafärbungen nur ergänzt. An sich wäre es ja nicht weiter erstaunlich, wenn bei einer Erkrankung, die zu so ausgesprochenen destruktiven Veränderungen der nervösen Substanz führt, neben der Gliavermehrung zu Abbauzwecken, der wohl in hohem Masse auch bei unserer Krankheit die Kernvermehrung dient, auch die produktiv-reparativerische Funktion der Glia in Form der bekannten Narbengliose stärker zur Geltung käme. Solche Erscheinungen treten auch zweifellos in Aktion, vielleicht gehört schon die subependymale Gliakernvermehrung, die Margulis erwähnt, hierher, und ich erwähne weiter verschiedene eigene Befunde, wie die grossen faserbildenden Gliazellen, die wir bei Säure-Fuchsin-, Lichtgrün- und modifizierten Viktoriablau-präparaten (vgl. Abb. 9) in Fall 3 finden, die vermehrten Spinnenzellen in tiefen Rindenschichten und der Markleiste von Fall 2, die uns die Ranke- und die Cajalfärbung demonstriert, Gliafibrillenvermehrung in den zentralen Ganglien, die ich verschiedentlich bei der Befundbeschreibung erwähnen konnte. Die Vergrößerung der Fibrillen, die zu so eigenartigen hirschgeweihartigen oder sepiaförmigen Bildungen führt, ist da auch erwähnt worden. Aufallender aber als diese Tatsache finde ich im Gegenteil die relative Geringfügigkeit der Gliose etwa an Rindenstellen, die starke Degeneration und Atrophie zeigen. Da können wir überrascht sein, wie gering die Verdichtung des Randsaums und die Vermehrung der submarginalen Spinnenzellen¹⁾ im Verhältnis zur Schwere des Schwundes der nervösen Substanz sein kann, wie etwa in Stirn- und Zentralwindungen des Falles 1. In den tiefen Rinden-

1) Uebrigens hat schon Raecke das Freibleiben der Zonalschicht an der Gliakernvermehrung als ein Argument gegen die Primordialität der Gliavermehrung verwertet.

schichten können wir dann zwar wieder pathologische Gliazellen finden, die denen bei reparatorischer Gliose gleichen, aber auch hier kein Vergleich zu der Schwere der Zelldegeneration, nicht annähernd eine Ueber-einstimmung mit den charakteristischen Gliosen, die wir etwa bei Paralyse finden. Der reparatorische Ersatz durch Spinnenzellen und Gliafibrillen ist also eigentlich ein relativ geringer und schon ein solcher Befund wird uns nicht viel Mut geben, die primäre Bedeutung der Gliawucherung zu sehr in den Vordergrund zu stellen.

Gewiss können meine Befunde nicht den Anspruch auf Allgemeinheit machen, und von den wenigen Autoren, die elektive Gliafärbungen anwandten, werden auch stärkere reparatorische Gliosen in Form verstärkten Randfilzes und erheblicher Fibrillenvermehrung in den tiefen Rindenschichten und im Mark beschrieben (Pfeiffer, Kiesselbach, Ranke), aber die Tatsache, dass diese Gliose so unverhältnismässig gering sein kann, bleibt darum wichtig genug.

Nun wird man gewiss nicht allein auf die Fibrillen- und Spinnenzellvermehrung das Augenmerk richten dürfen, sondern auch den protoplasmatischen Bestandteilen der Glia seine Aufmerksamkeit schenken müssen und etwa an Vergleichserscheinungen zu denjenigen Gliomen, die sich weniger durch Fibrillenbildung als durch plasmareiche Zellentwicklung auszeichnen, denken können. Solche hochgradigen Vermehrungen der protoplasmatischen Glia finden wir z. B. in den riesigen plasmareichen Gliazellen, die wir auf den schönen Bildern Alzheimer's vom Rückenmark Choreakranker sehen, doch handelt es sich auch hier im vergängliche amöboide Elemente, die im Verlauf des Abbaues der verödenden nervösen Substanz zur Entwicklung kommen, unter Zerfall in Füllkörperchen wieder verschwinden und nichts mit Erscheinungen primärer Gliavermehrung zu tun haben. Wir dürfen übrigens bei diesen Bildern, die wir einer für unser histopathologisches Verständnis der Gliaaktionen so wertvollen Arbeit verdanken, doch nicht glauben, sie ohne weiteres auf das Gros der Fälle von Chorea chron. übertragen zu dürfen. Die Schwere der von Alzheimer gefundenen Verödung gerade im Rückenmark ist doch recht auffallend; wir werden noch viele Fälle untersuchen müssen, ehe wir über die relative Häufigkeit dieses Befundes ein Urteil erwinnen können. In den eigenen Fällen liess sich gerade im Rückenmark ad insbesondere auch in der relativ leicht überschaubaren weissen Substanz nichts von einer solchen Verödung feststellen; gewiss kommen leichte Veränderungen, die wohl auf sekundäre Faseralterationen zurückführen sind, vor; die Markscheidenquerschnitte sind verschieden breit, ihnen im selben Bündel an einzelnen Fasern verkleinert sein, biernn es zu einer leichten fibrillären Gliose, dort zu einer leichten

Schwellung der retikulären Glia kommen, aber diese Störungen sind doch gering und im allgemeinen ist der Bau der weissen und grauen Rückenmarksubstanz wohl erhalten.

Gehen wir nun zu den Veränderungen im Gehirn über, so sehen wir, dass schon Pfeiffer bei Anwendung moderner Gliafärbungen auf die Vermehrung des Plasmas der Gliazellen hingewiesen hat. An dem eigenen Material kann man diese Plasmavermehrung schon auf dem Nissl-Bilde sowohl an Trabantzellen wie auch vielfach an Gliazellen im Marke öfters deutlich feststellen. Plasmareiche amöboide Gliazellen kann man merkwürdigerweise auch gelegentlich bei Bielschowsky-Färbung deutlich im Marke erkennen. Solche amöboiden Zellen sind nun, wie man bei den elektiven Färbungen sieht, im Marke an einigen Stellen häufiger, während an anderen Stellen, wie z. B. die Abb. 8 vom Linsenkern ergibt, kleine faserbildende Spinnenzellen oder auch plasmareichere Faserbildner überwiegen. Ich hatte schon oben auf die Möglichkeit des Entstehens amöboider Zellen durch die terminale Erkrankung hingewiesen; immerhin werden wir erwägen dürfen, dass bei dem Vorliegen starker Abbauvorgänge das Auftreten amöboider Gliazellen auch als Essentialerscheinung bei der Chorea chronica wohl möglich ist. Die Gliazellen in der Rinde muss man aber inklusive der Trabantzellen in der Hauptsache doch als plasmaarm bezeichnen, in keiner Weise kommt es offenbar zu den grossen oder riesigen Zellbildungen, die wir bei akuten Zerstörungsvorgängen finden. Wir werden gewiss nicht die Möglichkeit bestreiten können, dass auch die Trabantkerne, die auf Elektivpräparaten überhaupt einen Plasmahof zeigen, sich auch aus dem Synzytium lösen und als freie Wanderzellen die Abbauprodukte nach den Gefäßwänden, wo sich auch öfters die Gliakerne reihenweise sammeln, transportieren können, und dass nur infolge der chronischen Natur des Krankheitsprozesses die Plasmafüllung der Gliazellen auf einer weniger vorgeschrittenen Stufe stehen bleibt. Was wir aber aus unseren Gliabildern lernen, das besteht darin, dass wir, wie wir schon an den Gliazellen der Abbauglia in degenerierenden Hirnpartien keine starke Plasmavermehrung finden können, erst recht keinen Anhaltspunkt für primäre Wucherung plasmareicher Gliazellen sehen. Dass wir aber eine primäre Schädigung in eine hypothetische Schwellung oder Vermehrung des unendifferenzierten synzytialen Gliaretikulums ohne Differenzierung von Gliazellen und ohne Faserproduktion verlegen sollten, ist doch wohl nicht angängig. Wenn wir da die Endstadien der Gliabildung betrachten, wie sie sich in besonders verödeten Hirnpartien gelegentlich zeigen lassen, wie in dem Bilde Alzheimer's von dem zarten Gliaretikulum in dem verödeten Streifenhügel, dann haben wir eher den Eindruck eines

Skelettes, das von einem lebenden Körper nach seiner Zerstörung allein übrig geblieben ist. Schliesslich kann es auch an besonders stark tangierten Partien im Gegensatz zur Sklerose zu einer halb erweichten Gewebsänderung, bei fehlender Gefässalteration einem Zeichen für mangelhaften Ersatz des zugrunde gehenden nervösen Gewebes oder sogar zu kleinen Zystenbildungen kommen.

Ich kann mich nach alledem in keiner Weise zur Annahme einer primären Gliawucherung entschliessen. Es mag ja auffallend sein, dass wir in dem einen Falle die eigenartige Kombination mit einer Syringomyelie, also einer im wesentlichen gliotischen Erkrankung finden, aber es hat wohl keine Bedenken, anzunehmen, dass im selben Gehirn verschiedenartige Formen degenerativer Veranlagung auftreten können; gerade in einem solchen Gehirn, wo wir neben den choreatischen Läsionen die Syringomyelie finden, kann man schön die völlige Verschiedenartigkeit der primären Gliawucherung und der primären Degeneration des nervösen Gewebes vergleichen.

Hiermit dürften die wesentlichsten hirnpathologisch bedeutsamen Veränderungen bei der Chorea chronica erschöpft sein. Der diffuse Untergang von Markscheiden in grauen Partien, namentlich in Tangential- und Supraradiärfasern ist hier ein Abhängigkeitssymptom von Alterationen der nervösen Elemente, das keiner grossen Besprechung bedarf. Herdartige Ausfälle in der Rinde finden wir nicht, bündelweise Entartungen interessieren uns erst bei der topischen Betrachtung. Die Art der Abbauvorgänge ist uns noch zu wenig bekannt. Die lipoiden Degenerationen, die Vermehrung des gelben Pigments und der scharlachfärbbaren Bestandteile spielen eine, allerdings von Fall zu Fall wechselnde, Bedeutung, die auch schon von Kiesselbach und Ranke hervorgehoben ist. Häufig kommt es zu ziemlich starker Vermehrung der Corpora amylacea, wie auch schon andere Autoren, z. B. Pfeiffer, gefunden haben, daneben aber auch zu den vielfachen anderen Granulationen und Verflüssigungsprodukten und Präprodukten (nach Alzheimer), die ich schon erwähnt habe. Hier wären offenbar noch sehr ausgedehnte Arbeiten an grossem Material notwendig, um uns über etwaige Besonderheiten der Abbauerscheinungen zu orientieren. Die eigenartigen, vielleicht mit den sog. Choreakörperchen verwandten, kalkhaltigen Einlagerungen, die Kiesselbach beschrieb, sind von mir nicht gesehen und auch sonst bei Chorea chronica progressiva noch nicht beschrieben. Den Gefässveränderungen, die auch in dem Raecke'schen Falle ganz fehlten, kann ich keine Bedeutung beimessen. Dass bei einem Krankheitsprozess, der mit so lebhaften Abbauvorgängen und Atrophien verbunden ist, auch die Adventitialzellen gelegentlich zur Wucherung kommen, dass in den atrophie-

renden Bezirken die Gefässe sich schlängeln und in ganz verödeten Partien auch zugrunde gehen, braucht nicht wunder zu nehmen und ist als Sekundärwirkung zu verstehen. Zeichen einer schweren Gefässerkrankung vermissen wir aber; wir sehen keine atheromatösen Erscheinungen, keine Intimaverdickung, keine sonstigen stärkeren Verstärkungen der Gefässwand, nicht die Verengerung des Lumens, die vor kürzerer Zeit noch Pfeiffer hervorgehoben hat, keine Gefässsprossung und keine exsudativen Veränderungen.

Das Wesen der histopathologischen Veränderung bei der chronisch-progressiven Chorea scheint mir nach alledem nach den eigenen Befunden gegeben in einer Degeneration der ektodermalen nervösen Substanz, in einem Abbau der Nervenzellen und Neurofibrillen, der erst sekundär die Gliawucherung als Abbauglia und als reparatorische Gliose folgt. Die Art des Abbaues der Nervenzellen ist dabei eine offenbar sehr verschiedene, da chronische Sklerosierungen, Verflüssigungsprozesse und lipoide Degenerationen in verschiedener Ausbreitung vorkommen.

Dies ist der Tatsachenbestand, hinsichtlich dessen ich mich, soweit die Primordialität der Ganglienzellerkrankung in Frage kommt, in Ueber-einstimmung namentlich mit Raecke, Rusk, Debuck, Collins, Clarke u. a. sehe; schon Huët und Bondurant scheinen ähnliche Ansichten vertreten zu haben. Durch die Erwägungen, die ich oben anstellte, glaube ich zunächst für mein Material die Unwahrscheinlichkeit der primären Gliawucherung, deren Konstatierung übrigens schon Ranke für einen Scheinerfolg erklärt hatte, erwiesen zu haben. Des Hypothetischen und Unbekannten in der Entstehungsfrage der Erkrankung bleibt darum noch genug, und wir werden diese Fragen durch die histologische Untersuchung des Nervensystems allein auch kaum lösen können. Die Hypothese von der vererbten Minderwertigkeit des Nervensystems oder bestimmter Partien und Systeme desselben, die durch den Nachweis von allerhand Entwicklungsanomalien usw. gestützt werden kann, erklärt uns noch nicht, was für ein Faktor, für ein Agens es ist, das die Degeneration in Gang setzt. Am nächsten liegt da die auch von Rusk gemachte Annahme einer Abiotrophie im Sinne Gowers', ein vorzeitiges Altern bestimmter Gewebskomplexe in ihrer Funktion, über dessen Beschleunigung durch den Aufbrauch, durch interkurrente infektiöse Schädigungen dieser Hirnpartien usw. man Erwägungen anstellen könnte. Aber der Beweis für das Vorliegen einer reinen Abiotrophie lässt sich nicht erbringen und vielleicht lässt sich auch der histologische

Befund von der grossen Verschiedenartigkeit der Entartungserscheinungen schlecht mit dieser Annahme vereinen. Man könnte auch daran denken, dass noch ein extrazerebraler Faktor mit in Tätigkeit tritt, dass etwa Produkte, die auf dem Blutwege ins Nervensystem gelangen und bei den normalen Stoffwechselvorgängen desselben wirksam sind, durch ihre dauernde Einwirkung auf ein minderwertiges Gewebe als Noxe wirken und die Degeneration in Aktion setzen. Doch haben wir vorläufig noch keine greifbare Unterlage für diese Behauptung. Veränderungen endokriner Organe, auf die jetzt bei so vielen Erkrankungen gegriffen wird, sind uns bisher unbekannt. Auch die Verschiedenartigkeit der Gliareaktionen entzieht sich vorläufig noch unserer Erkenntnis; individuelle Differenzen wie Verschiedenheit in der Schnelligkeit des Krankheitsprozesses können hier hypothetisch herangezogen werden.

Es erhebt sich nun die Frage, in welchem Masse unsere Anschauungen auf die Befunde derjenigen Autoren, die andersartige Anschauung vertreten haben, zutreffen. Ich meine, wir werden die Verschiedenartigkeit der vorgetragenen Meinungen doch nicht einfach hinnehmen und uns zu der resignierten Erklärung Debuck's, dass es eben verschiedene Formen der Chorea, enzephalitische, gliotische und degenerative gibt, bekennen müssen, sondern diese anderen Anschauungen nachprüfen können. Unsere Kritik den älteren Autoren gegenüber ist dabei eine um so vorurteilslose, als wir jetzt über bessere methodologische Hilfsmittel verfügen, die jene Autoren noch nicht benutzen konnten, in ganz anderer Weise über die Natur der kleinen Rundkerne, der „lymphoiden Körper“ Bescheid wissen und in der Entzündungsfrage überhaupt anders orientiert sind.

Was zunächst die Führer der Gliosetheorie anbetrifft, so bildet Margulis nichts weiter ab, was wir nicht auch auf unseren Bildern sehen können, vielleicht abgesehen von der verstärkten Ependymwucherung und subependymären Kernvermehrung, die aber auch reparatorischen Charakter haben kann. Die Ependymwucherung allein ist aber auch ein inkonstanter Befund, den wir nicht im Sinne der Margulis'schen Anschauungen verwerten können, wenn alle Häuptbefunde gegen diese Anschauung sprechen. Auch bei Stier, der eine Art Kombination von primärer Gliawucherung mit Auswanderung lymphoider Elemente in perivaskuläre und perizelluläre Räume annimmt, liest man keine Befunde, die unseren widersprechen und die in beweiskräftiger Weise die Annahme einer Gliose stützen müssten.

Die Annahme primärer Gliawucherung bot noch eine gute Unterlage für das pathogenetische Verständnis der choreatischen Zuckungen, so-

lange man hier an einen Reizungsvorgang dachte. Wir werden die Theorie um so eher entbehren können, je mehr die Enthemmungsentstehung der choreatischen Zuckungen anerkannt wird. Histologisch haben wir jedenfalls keinen Anlass, das Vorkommen einer Gliose als Ursache einer chronisch-progressiven Chorea für erwiesen zu halten und können so auch die Wahrscheinlichkeitsannahme Jendrassik's von einem teratologischen Bildungsfehler der Glia nicht unterstützen.

Dagegen stimmen wir ihm ohne weiteres bei, wenn er die Bezeichnung „Entzündung“ auch bei den Befunden der Autoren, die diesen Ausdruck gebraucht haben, missbilligt. Man wird der Behauptung einer „Entzündungsalteration“ bei einer chronischen Heredodegeneration überhaupt schon etwas skeptisch gegenüberstehen müssen. Es ist nun keineswegs meine Absicht, das Entzündungsproblem zur Diskussion zu bringen, es genügt schon, zur Kritik der Entzündungsanhänger darauf hinzuweisen, dass in vielen Fällen der Befund mit dem unsrigen, sicher nicht entzündlichen, koinzidiert und dass auch manche irrtümlichen Deutungen von Befunden mit unterlaufen sind. Wenn z. B. v. Niessl-Mayendorff von einem anfänglich „entzündlichen“ Oedem und späterer Schrumpfung der Ganglienzellen spricht, so wird man sich doch fragen dürfen, inwieweit nicht die unzweckmässige Formolfixation und Paraffineinbettung seine Bilder beeinflusste; merkwürdig ist auch seine Verkennung lipoiden Zellpigments, das er als ausgelaugten Blutfarbstoff betrachtet. Eine Quellung der Ganglienzellen, wie wir sie ja vielfach bei der akuten Veränderung finden, bildet jedenfalls nicht den einzigen Typ oder die hauptsächliche Form der unserer Krankheit eigentümlichen Ganglienzellveränderung; nach den Bildern, die wir sehen, können wir ebenso gut annehmen, dass viele Zellen von vornherein eine „chronische“ Umwandlung erfahren. Es scheint überhaupt, dass früher öfters eine Verwechslung lipoider oder anderer Abbaugranula in Gefäßwänden oder perivaskulären Räumen mit hämatogenen Exsudatresten, mit Residuen roter Blutkörperchen, vorgekommen ist (Facklam? Solmersitz?). Ganz genau lässt sich freilich der Befund der beschriebenen Pigmentkörpern, Fibrinausscheidungen usw. nicht mehr kritisieren; aber wir finden ja so zahlreiche, namentlich gelbliche und grünliche (auch von Solmersitz beschriebene) Abbauprodukte in perivaskulären Bezirken und Gefäßwandzellen, dass grosse Vorsicht in der Deutung als Exsudationsprodukt notwendig sein wird.

Leichter können wir in vielen Fällen die Identität der Rundkerne mit unseren Gliakernen feststellen. Die Abbildungen Greppin's z. B., der die „epitheloiden Zellen“ nach damaligen Lehren von den fixen

Gewebszellen bindegewebiger Natur ableitet, als „Nicht-Entzündungszellen“ erkennt, trotzdem aber von einer nicht-eitrigen Enzephalitis spricht, gleichen vielfach vollkommen den Bildern, die wir auf unseren Präparaten sehen; es werden gliöse Trabantkerne abgebildet. In dem einen Fall Kronthal-Kalischer's, die übrigens in sehr bemerkenswerter Weise auch schon auf „gewissermassen primäre Degenerationen in Ganglienzellen und Nervenfasern“ hingewiesen hatten, in den Fällen von Kattwinkel, Collins, Solmersitz zeigen sich weiterhin Befunde, die sich wohl unschwer mit den unseren identifizieren lassen. Es scheint mir auch kein Anlass, die perizellulären „Grains“ von Lannois und Paviot als nicht-gliöse Elemente zu deuten, auch wenn die Körner kleiner, dunkler und homogener als Gliakerne sein sollen, darauf hat auch Raecke schon hingewiesen. Es ist auch zu auffallend, dass diese kleinen Kerne gerade als perizelluläre Gebilde auftreten und auf dem Nissl-Bilde mit denselben hellen Höfen in den Nischen der ausgebuchteten Ganglienzellen liegen wie die Gliakerne. Eine andersartige Bewertung der Körner ist wohl mit Bestimmtheit auszuschliessen¹⁾. Schwieriger wird die Entscheidung sein, wenn „hämorrhagische Entzündungsherde“ und miliare Zellherde angegeben werden, wie von Oppenheim und Hoppe, bei denen freilich die miliaren subkortikalen Herde auch auf gliöse Bildungen zurückgeführt werden könnten, wobei dann das hohe Alter des einen Falles berücksichtigt werden könnte. Im ersten Falle dieser Autoren lässt dann das Zusammentreffen mit einer Influenza (Benommenheit!) die Kombination mit einer Influenzaenzephalose oder Enzephalitis nicht ausschliessen. Die Notwendigkeit der Beachtung akzidenteller akuter Erkrankungen lehrt uns die Beobachtung von Vaschide und Vurpas, die akut entzündliche Erscheinungen auf eine terminale Infektion zurückführen konnten. Ganz und gar belanglos erscheint mir weiterhin die häufige Betonung einer Meningitis, insbesondere Leptomeningitis. Diese können wir auch an den eigenen Präparaten nachkontrollieren, aber was finden wir da weiter als eine Verdickung der Pia und eine stellenweise ziemlich erhebliche Wucherung der bindegewebigen zelligen Elemente, nicht aber eine Exsudation. Wir können hier sehr wohl einfach eine reparatorische raumausfüllende Reaktion der mesodermalen Hüllen des Nervensystems auf die Rindenatrophisierung in Parallele zu den reparatorischen Vorgängen an der ektodermalen

1) Manche Befunde lassen sich nicht nachprüfen, z. B. dort, wo Abbildungen nicht erhältlich waren oder nicht eine besondere Detailliertheit der Darstellung diesen Mangel ersetzt, z. B. bei Weidenhammer.

Glia setzen. Meines Erachtens ist es unberechtigt, hier überhaupt von einer Entzündung zu sprechen, doch ist hier nicht der Ort auf diese Frage einzugehen, nur zu betonen, dass auch diese „Meningitis“ ein sekundärer Vorgang ist.

Endlich wären noch die Gefässveränderungen zu besprechen, die zur Stütze der Entzündungslehre vielfach herangezogen wurden und noch in jüngerer Zeit Pierre Marie und l’Hermite veranlasst zu haben scheinen, die entzündliche Natur der Erkrankung zu behaupten¹⁾.

Hier wäre nun darauf hinzuweisen, dass nicht nur in den eigenen, sondern auch in anderen Fällen, die sonst mit den meinigen in volle Parallele zu setzen sind, die Gefässveränderungen ganz fehlen oder in den Hintergrund treten können (Raecke, Debuck, Margulis, Collins, Schulz, Nissl, Kölpin, Solmersitz?); an eigenen Präparaten habe ich mich insbesondere stets davon überzeugen können, dass nirgends die fast zur Obliteration führende Verengerung des Kapillarlumens, das noch Pfeiffer hervorhebt, festzustellen ist. Oder an den sonst normalen Gefässen (Stier) werden nur die „Lymphkörperchen“ gefunden, die wir als Gliakerne kennen gelernt haben. Die Kernmanschette um die Arteriolen in den zentralen Ganglien, die Lannois und Paviot erwähnen, gehört auch hierher. Da viele Kranke erst in hohem Alter zur Sektion kommen, ist die häufige Koinzidenz mit atheromatösen Veränderungen, die bei jüngeren Personen, wie in den eigenen Fällen, ganz fehlen kann, nicht weiter erstaunlich und auch öfters ganz richtig bewertet worden [Kiesselbach²⁾, Rusk, d’Antona]. Andere Gefässveränderungen fehlen in diesen Fällen. Den weiteren Angaben über Gefässvermehrung im Nervensystem (Oppenheim-Hoppe u. a.) werden wir bei der heutigen Kenntnis von den vielen Selbsttäuschungen, denen man sich bei dieser Diagnose aussetzen kann, besonders skeptisch gegenüberstehen; die Dichtheit des Gefässnetzes kann durch die Atrophie der Rinde vorgetäuscht sein. Wieder andere Autoren betonen mehr die Verdickung der Gefässwand, z. B. Kalischer und Kronthal, Pfeiffer, Weidenhammer, letzterer auch hyaline Entartung derselben, oder eine bindegewebige Wucherung der Adventitia (Kattwinkel).

1) Leider war es mir nicht möglich geworden, das Original der Arbeit zu erlangen; die Referate, die ich einsehen konnte, gaben nur eine ungenügende Beschreibung der Gefässalterationen.

2) Kiesselbach meint, dass die Gefässerkrankung neben der Degeneration der nervösen Substanz einhergeht, es ist aber doch wohl nur ein akzidenteller Befund.

Wenn wir auch vielleicht nicht alle derartigen seltener vorkommenden Fälle einwandfrei zu bewerten vermögen, so werden wir doch unschwer öfters die sekundäre Natur solcher Veränderungen als gegeben erachten dürfen; es hat wohl keine Bedenken anzunehmen, dass in einem stark atrophisierenden Gebiet reparatorisch auch Bindegewebsneubildung an den Gefässwänden einsetzen kann und außerdem die bindegewebigen Adventitialzellen, die jahrelang durch die vermehrte Verarbeitung der von den Gliazellen herangeführten Abbaubestandteile in Anspruch genommen werden, schliesslich auch mit einer leichten Vermehrung reagieren, möglicherweise hat die adventitielle Bindegewebsvermehrung, die Facklam eingehend beschreibt, auch keine andere Bedeutung, vielleicht auch die Adventitialhyperplasie, die Ranke genau schildert. Die Gefässveränderung, die ich in ganz verödeten Bezirken auch selten fand (ganz lange fädige Stäbchenzellen) ist ebenfalls eine sekundäre Reaktion auf den Untergang des nervösen Gewebes. Und schliesslich wird dann noch vereinzelt von kleinen Lücken und Hohlräumen im Striatum, von ausgefallenen Gefässen und kleinen Blutungen herrührend gesprochen (Kronthal-Kalischer, Kroemer). Müssten wir aber in solchen Fällen — einmal abgesehen von der Möglichkeit einer akzidentellen Schädigung — unbedingt eine primäre Gefässschädigung annehmen? Die Atrophie der nervösen Substanz kann, wie ich ausführte, aus Gründen, die wir nicht kennen, mitunter von einem mangelhaften Ersatz durch das gliöse Gewebe gefolgt sein, eine Verminderung der Konsistenz des besonders schwer erkrankten Gewebes (das zu Ausfällen bei den grossen Serienabschnitten führen kann, wie in meinem 1. Fall), auch Gefässerweiterungen können vorkommen und leicht den Anlass zu kleinen Blutungen geben, ohne dass eine primäre Gefässerkrankung angenommen zu werden braucht. In den meisten Fällen liegt jedenfalls eine Gefässalteration, die mit Bestimmtheit als primäre Erkrankung gelten könnte, nicht vor; der Nachweis, ob etwa die Veränderungen von Adventitialhyperplasie Ranke's eine derartige Bedeutung besitzen können, wäre erst noch an einem grösseren Material zu erbringen.

Nach den eben gemachten Darlegungen glaube ich mich zu dem Schlusse berechtigt, dass es nicht, wie Debuck meint, verschiedenartige histologische Formen der chronischen Chorea gibt, sondern dass es eine bisher allein genauer präzisierte grosse Gruppe gibt, die auf die gemeinsame Grundlage, die ich am eigenen Material fand, zurückgeführt werden kann. Feinere Differenzen essentiellen Charakters im histopathologischen Grundprozess sind uns dabei natürlich noch unbekannt. Wenn wir aber eine Erkrankung finden, bei der wir eine ganz andersartige histopathologische Veränderung, etwa einen echten Exsudations-

prozess finden, dann müssen wir dieselbe von der typischen chronischen Chorea abtrennen¹⁾.

Wir sind nun keineswegs berechtigt, in diesem typischen Befund einen spezifischen histologischen Vorgang erblicken zu dürfen, der nur bei der Chorea chron. vorkommt. Vergleichspunkte aus anderen Krankheitsgebieten ergeben sich uns zur Genüge, allerdings natürlich nicht die Vergleichspunkte mit der Paralyse, die früher öfters gemacht wurden, da wir alle Exsudationsprozesse vermissen, auch nur in beschränktem Masse, wie schon Ranke und Kiesselbach betonten, mit den Veränderungen bei seniler Demenz. Eher stimmen wir mit Debuck überein, der zuerst den Vergleich mit der „Dementia praecox“ gezogen hat²⁾). Allerdings dürfen wir hier nicht an die histologischnn Untersuchungen bei den akuten Stadien denken, bei denen die Mannigfaltigkeit der schweren Abbauvorgänge unser Auge besonders fesselt. Aber den Befund, den wir als das materielle Substrat der Verblödung bei schweren Defektzuständen ansprechen wollen, entspricht in histologischer Beziehung weitgehend den Befunden bei der chronischen Chorea. Wenn wir da etwa die Befunde zugrunde legen, die Goldstein, Moriyasu usw. gemacht haben, oder die nach den Erfahrungen Nissl's, Alzheimer's u. a. Kraepelin in seinem Lehrbuch genauer beschreibt, so erkennen wir auch bei dieser Erkrankung die schweren Zellsklerosen, die häufigen Lipoidentartungen der Ganglienzellen, den auch extrazellulär feststellbaren Neurofibrillenzerfall, diffuse Ausfälle von Ganglienzellen, dabei aber nicht dieselbe „Verzerrung“ der Rindenarchitektur wie bei Paralyse, und vor allem auch in der gleichen Stärke die starke Vermehrung der Trabantgliakerne an den Ganglienzellen und in der Umgebung der Gefäße; wir können in der Stärke dieser Vermehrung oft gar keine Unterschiede gegenüber der Chorea chron. finden und meinen, dass dieser Befund bei letzterer Erkrankung die Aufmerksamkeit in unnötigem Masse erregt hat. Auch die reparatorischen Vorgänge an der faserbildenden Glia sind wohl im wesentlichen identisch. Es wird unserer Neigung zu lokalisatorischer Verwertung der Befunde Anlass zu grosser Reserve geben, wenn wir sehen, dass die Veränderungen bei „Dementia praecox“ auch recht diffus sein

1) Wir können danach von der strengen Forderung Ranke's, nur Fälle mit gleichartiger nachgewiesener Vererbung vorläufig in einer Gruppe zusammenfassen, abssehen, da auch bei den „Einzelfällen“, Erstfällen oder Fällen mit verborgen gebliebener Heredität oder auch singulären Variationen (?) der histopathologische essentielle Prozess in den meisten Fällen der gleiche ist und nur die Deutung des Prozesses bei früheren Autoren eine irrtümliche war.

2) Ranke bestätigt die Vergleichspunkte.

können und nicht etwa nur auf die Rinde beschränkt sind; so sah ich z. B. bei einem Fall von „Katatonie“ recht schwere Zellveränderungen und ausgesprochene Trabantkernvermehrung auch im roten Kern. Wir wollen damit nicht die völlige Identität des histopathologischen Prozesses zwischen „Dementia praecox“ und Chorea chron. behaupten, wir sind namentlich über die verschiedenen Differenzen in den Abbauvorgängen des Nervengewebes bei den einzelnen Krankheiten noch zu wenig orientiert, aber weitgehende Aehnlichkeiten scheinen doch vorzuliegen. Wir sehen weiterhin auch bei den diffusen Rindendegenerationen, die bei Tumoren des Gehirns auftreten können, recht weitgehende Aehnlichkeiten im Zellbilde, umso mehr, als auch die tiefen Zellschichten, die in meinen Fällen auch bei der Chorea besonders stark zu erkranken pflegten, stärker zur Degeneration kommen können. Von Interesse mag es auch sein, dass Duerck bei vielen tödlich verlaufenden Malariafällen eine starke Trabantzellenvermehrung und Neuronophagie namentlich in den tieferen Rindenschichten, die auf vorhergehende Schädigung der Ganglienzellen und Protoplasmaveränderung derselben zurückgeführt werden musste, beobachten konnte.

So mögen sich noch manche Vergleiche mit andersartigen Krankheitsprozessen nachweisen lassen, und wir werden jedenfalls nicht die Berechtigung sehen, aus der histologischen Art des Krankheitsprozesses einen Rückschluss auf die Symptomentwicklung zu ziehen. Es wird uns von vornherein der Gedanke nahe liegen, die eigenartigen Symptome der Erkrankung in Beziehung zu der Ausbreitung der krankhaften Veränderungen zu bringen, und es wird unsere weitere Aufgabe sein, ob und wieweit man die Verbreitung des Krankheitsprozesses in Beziehung zu den Symptomen setzen kann.

II. Die topische Verbreitung des Krankheitsprozesses bei der Chorea chronica progressiva und ihre pathologische Bedeutung.

A. Der eigene Befund.

Zur Bestimmung der topischen Verbreitung der Alteration schien es von vornherein notwendig, neben der Bewertung der aus kleinen Blöcken gewonnenen Zell- und Gliabilder auch grosse Serienschnitte mit Weigertfärbung heranzuziehen, namentlich zur Bewertung der etwaigen Degenerationen an subkortikalen Gebilden, auf die in den letzten Jahren das Augenmerk besonders gerichtet ist. Es ist merkwürdig, wie wenig bisher von dieser auf anderen Gebieten so oft angewandten Methode Gebrauch gemacht ist¹⁾.

1) Soweit ich sehe nur von Kronthal-Kalischer (1892) u. Raecke (1910). — Anm. bei der Korrektur: Bezügl. der neuen Untersuchungen von C. und O. Vogt s. Anm. auf S. 39.

Bei der nach dem klinischen Befund anzunehmenden bilateralen Symmetrie der anatomischen Veränderungen, wenigstens im Groben, hatte es auch keine Bedenken, die eine Hemisphäre ganz für Serienschnitte mit Markscheiden- und Giesonfärbung zu benützen, während die andere für feinere Untersuchungen aufgearbeitet werden konnte. (Dies konnte in den schon vor dem Kriege geschnittenen Fall 1 und 2 stattfinden, während mit Rücksicht auf die Materialnot der Nachkriegszeit in Fall 3 nur das Gebiet der grossen Ganglien und Haubengegend in Serienschnitte zerlegt werden konnte.) An der Hand des Vergleichs von Zell- und Gliabildern mit den Serienschnitten konnte ich folgendes an den eigenen Fällen feststellen:

1. In der Rinde sind regelmässig am stärksten Stirn- und Zentralwindungen erkrankt, Parietallappen oft noch in gleichem Masse. In basalen Stirnwindungen ist die Degeneration vielleicht etwas geringer als an der Konvexität. Eine generelle Verstärkung der Entartungen in der vorderen Zentralwindung lässt sich nicht feststellen. Allerdings sind die „Degenerationen“ in diesem Gebiet oft besonders schwer, aber wir finden doch auch im Stirnhirn viele Partien, wo die Veränderungen einen ähnlich hohen Grad erreichen, die Veränderungen sind nie ganz diffus, sondern auf fast allen Schnitten finden wir schwere degenerierte Partien neben leichteren, ja dicht nebeneinander relativ gut erhaltene Ganglienzellen neben ganz zerfallenen. Eine bestimmte Lokalisation in der Stärke der Alteration innerhalb der einzelnen Windungen und Lappen lässt sich nicht geben. Im Hinterhauptsappen und Schläfenlappen sind die Alterationen viel geringer.

Die gute Erhaltung der Betz'schen Riesenpyramidenzellen in der vorderen Zentralwindung ist eine allen 3 Fällen gemeinsame Erscheinung. Im übrigen sitzen die stärksten Degenerationen regelmässig in der VI. Schicht der „polymorphen“ Zellen und auch noch in der V. Sie sind dann weiterhin in der Schicht der grossen Pyramidenzellen noch deutlich, aber in der II. Schicht relativ geringer. Ich habe gegenüber anderslautenden Angaben in der Literatur diesen Befund besonders genau nachgeprüft, aber überall die besonders starke Degeneration der VI. Schicht bestätigt gefunden (vgl. Abb. 1 u.). Von den Markscheiden haben allerdings, soweit das bei unseren bisherigen Methoden möglich ist nachzuweisen, am stärksten die Tangentialfasern gelitten.

2. Die Degenerationen im Corpus striatum¹⁾ sind stark und zwar regelmäßig stärker als in der Rinde, mitunter auffallend tief-

1) Zur Vermeidung von Missverständnissen weise ich darauf hin, dass ich nach Edinger, Brodmann, Villiger u. a. unter der Bezeichnung Corpus striatum Schweißkern und Linsenkern zusammenfasse. Andere Autoren wie v. Monakow identifizieren das Corpus striatum mit dem Schweißkern.

gebend. Am stärksten betroffen ist der Nucl. caudatus namentlich im Kopfteil, besonders in Fall 1 und 3 und dann auch die vorderen Partien des Putamens, die sich im Fall 1 in einem halberweichten Zustande befanden.

Namentlich die Atrophie des Nucl. caudatus ist auf den Serienschnitten eine sehr ausgesprochene und kann zu einer eigentümlichen Konfigurationsstörung des Kerns führen, wie die verschiedenen Abbildungen von Fall 1 zeigen. Schmale Zystenbildung in den kaudaleren Partien zeigten sich in Fall 1 und 3. Die messbare Atrophie des Caudatuskopfes ist eine viel weitgehendere als die Atrophie der einzelnen Hirnwindungen; sie ist auch weit grösser als die Atrophie des Caudatus in der Striatumerkrankung, die uns C. Vogt als „état marbré du corps strié“ beschrieben hat. Im Fall 2, in welchem die Atrophie des Caudatus weniger weit vorgeschritten war, fehlt doch auch die buckelförmige Vorwölbung des Kopfes in den Ventrikel hinein, außerdem liess sich im Zellbild die starke Verminderung der Ganglionzellen zahlenmäßig feststellen. Von einer gewissen Bedeutung mag es sein, dass (namentlich im Fall 3 deutlich) besonders die dorsalen Teile des Caudatuskopfes atrophiert waren, weit besser erhalten aber (auch auf Zellbildern) die ventralen dem Ventrikel anliegenden Teile und Verbindungsbrücken mit den ventralen Linsenkernteilen, also Gebiete, die vielleicht nichts mehr mit dem eigentlichen Striatum zu tun haben, sondern dem zentralen Hohlengrau des Seitenventrikels angehören. Dass die starke Atrophie der vorderen Gebiete des Streifenkörpers, insbesondere des Schweifkernkopfes nicht etwa auf eine Hypoplasie des Kerns zurückzuführen ist, ergibt sich ohne weiteres aus den schweren degenerativen Zerstörungsprozessen an den Ganglionzellen, der enormen Wucherung der Trabantgliakerne und den sonstigen Gliareaktionen, die wir leicht nachweisen können.

3. Im Thalamus opticus ist die Erkrankung weit weniger vorgeschritten als in dem Corpus striatum, namentlich dessen vorderen Partien, relativ am meisten noch in Fall 2. Zellveränderungen nicht akuten Charakters (chronische Veränderung, Lipoidentartung usw.) lassen sich zwar auch hier an vielen Zellen erkennen, auch reparatorische Erscheinungen der Faserglia, namentlich in Fall 2, aber diese Veränderungen sind begrenzt und in keinem Falle ist es zu einer messbaren Atrophie des Organs, die namentlich im Caudatus so deutlich ist, gekommen. Die Veränderungen im Corpus subthalamicum sind deutlich schwerer, wenn auch nicht so hochgradig wie in den vorderen Striatumpartien. Auffallend ist die Schwere der Zellveränderungen im Luys'schen Körper namentlich dann, wenn man auf dem-

selben Schnitt die viel besser erhaltenen Zellgruppen im Corpus mamillare und in der Substantia nigra betrachtet. Schwere Veränderungen, wenn auch nicht so hochgradige, zeigt dann nur noch der rote Kern. Brücke, Medulla oblong., Höhlengrau am Aquädukt und Kleinhirn sind dann entweder frei von Veränderungen, oder es finden sich zwar Zellalterationen, aber nur in begrenztem Masse (von der Syringomyelie im Fall 1 ist abzusehen). Ob chronische Ganglienzelldegenerationen beschränkten Grades etwa im dorsalen Vaguskern wie im Fall 1 eine besondere Bedeutung haben, wissen wir nicht¹⁾. Die ausgedehnte Verbreitung der leichteren Degenerationserscheinungen auch in Gebieten, die symptomatologisch bei der Chorea chron. gar keine Rolle spielen, kann man gut auf grossen Giesonschnitten an der Vermehrung von Trabantgliakernen selbst in symptomatologisch bei unserem Leiden so bedeutungslosen Gebieten wie dem Corpus gen. lat. erkennen; freilich sind die schweren Entartungerscheinungen doch in gewisser Beziehung elektiv.

4. Die Ausbeute an Befunden (sekundärer) Faserbündeldegenerationen ist eine beschränkte. Wir finden nirgends im Gehirn totale Bündeldegenerationen, insbesondere auch nicht, worauf naturgemäß besonders gefahndet wurde, an den Fasersystemen, die vom Striatum peripherwärts ziehen. Sieht man genauer nach, so kann man eventuell (Fall 2) auch dann keine sicheren Entartungen oder Atrophien in den verschiedenen Bündeln der Ansa lenticularis, den strio-luysischen Bündeln, dem Fasciculus lenticularis, finden²⁾, in den anderen Fällen sind aber doch leichtere Degenerationen deutlich, Aufhellungen oder partieller Faserausfall in der Ansa lenticularis (ev. sogar in einer uns noch unbekannten Bedeutung auch in der Ansa peduncularis), oder auffallende Dünnschicht des Fascic. lenticularis (die Faserentwicklung am Luys'schen Kern konnte leider in dem einen Fall nicht an den Serienschnitten verfolgt werden). Distal vom Luys'schen Kern ließen sich keine Faserdegenerationen dieses Systems mehr finden; die Strahlung des roten Kerns war überall intakt. Die Dürftigkeit der Bündeldegenerationen wird nicht sehr überraschen, da doch breite Teile des Linsenkerns, der auch stark am Ursprung der Faserung beteiligt ist, vermutlich noch viele funktionsfähige Zellen enthielten und auch umgekehrt viele Fasern ihren Weg aus dem Thalamus in das Striatum machen

1) Erkrankung des dorsalen Vaguskerns spielt nach F. H. Lewy bei der Paralysis agit. oft eine Rolle.

2) Wir folgen hierbei der Terminologie Déjérine's, während v. Monakow alle drei Fasergruppen der Radiationes strio-subthalamicae als Ansa lenticularis zusammenfasst.

(nach Déjérine Degeneration der Ansa und des Fascicul. lenticularis namentlich nach Läsion der anteroventralen Thalamusregion möglich). Totale Zerstörungen dieser Bündel sind nach Déjérine überhaupt extrem selten. Nach diesem Autor werden bei Läsionen des Caudatuskopfes und vorderer Partien des Putamens namentlich die Ansa lent. und der Fascic. lent. (das Feld H2 von Forel), verschont, strio-luysische Fasern mehr ergriffen (auch nach v. Monakow). Wir vermögen zu diesen Fragen, die nur bei Herderkrankungen oder experimentellen Herden weiter verfolgt werden können, an der Hand der bei dieser diffusen Degenerationskrankheit gefundenen relativ geringen Alterationen keine Stellung zu nehmen, meinen aber, dass aus der uncharakteristischen Art der geringen Faserdegenerationen kein Rückschluss auf die geringe Bedeutung der schweren Kernerkrankung (des Striatums und in geringerem Masse des Luys'schen Körpers) gezogen werden darf.

Ungewiss ist uns die Bedeutung der in Fall 1 und 3 gefundenen Degenerationen einzelner kleiner Faserbündel in den dorsomedialen, dem Caudatus anliegenden Partien des vorderen Schenkels der inneren Kapsel. Sie verlieren sich weiter oral im Stirnhirnmark, doch ist darauf bei der geringen Zahl der degenerierenden Fasern nicht viel zu geben, zumal sich bei feineren Untersuchungen doch leichte Degenerationen im Stirnhirnmark feststellen lassen. Es ist am wahrscheinlichsten, dass es sich um Fasern aus dem vorderen Thalamusstiel handelt.

Dass die Bindegewebe nicht am Degenerationsprozess beteiligt zu sein brauchen, muss bei der besonderen Bedeutung, die diesem Fasersystem bei anderen Choreaformen zukommt, vielleicht noch besonders betont werden. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass auch im Rückenmark leichte Faseralterationen vorkommen, entweder leichte diffuse Rarefikationen, wie in Fall 2, oder auch stärkere Rarefikationserscheinungen in den Randschichten des Vorderseitenstranges bis zur Degeneration der Kleinhirnseitenstränge (Fall 1).

B. Die lokalisatorischen Ergebnisse der bisherigen Forschung.

Wir werden hier die anatomischen Befunde gleich in Verbindung mit pathogenetischen Fragestellungen, d. h. in der Möglichkeit ihrer Bedeutung für die Entstehung der bei der Chorea chronica feststellbaren Hauptsymptome, betrachten können. Dabei wird es erlaubt sein, vereinzelte Zufallsbefunde, wie die Erkrankung der Interspinalganglien im Falle Rusk's, aus der allgemeinen Betrachtung auszuschalten. Für eine symptomatologisch bedeutungsvolle Erkrankung der peripheren Nerven und Muskeln, die ich selbst auch in einem Falle untersuchen konnte, liegt auch kein Anhaltspunkt vor.

Dass das Rückenmark an dem Krankheitsprozess nicht wesentlich teilzunehmen braucht, das zeigt uns eine grosse Anzahl von neueren Arbeiten (z. B. Raecke, Schulz, Kiesselbach, Margulis, Stier, Solmersitz, im wesentlichen auch Pfeiffer). Dennoch finden wir auch nach Abzug der akzidentellen Veränderungen akuter Alterationen und akzidentellen Anlageanomalien (Syringomyelie, Kleinheit des Rückenmarks: Ranke, Oppenheim-Hoppe, Kronthal-Kalischer) auch bei einzelnen Autoren Befunde, die zwar nicht allein, auch wohl nicht in der Hauptsache das choreatische Phänomen bedingen werden, aber doch in einem Zusammenhang mit der Erkrankung stehen können, und Läsionen darstellen, die in der Entstehung des Phänomens unterstützend wirken können. Kronthal-Kalischer und Pfeiffer sprechen von leichten Läsionen der Clarke'schen Säulen; degenerative Erscheinungen in den Kleinhirnseitensträngen, allerdings nicht auf diese beschränkt, sah ich selbst namentlich im 1. Fall, es sind also mitunter die Bahnen mit betroffen, die periphere Impulse dem Kleinhirn zuleiten, und wir haben uns daran zu erinnern, dass choreatische Erscheinungen im Beginn der Friedreich'schen Krankheit nicht selten sein sollen (cf. Lewandowsky). Starke Veränderungen im Rückenmark beschrieb Alzheimer. Man denkt hier gewiss an Beziehungen zwischen diesen Läsionen afferenter Kleinhirnbahnen zu den später zu besprechenden Erscheinungen von Chorea bei Herderkrankung efferenter Kleinhirnbahnen im Bindegewebe. Dennoch werden wir nach der Mehrzahl der vorliegenden Befunde das Hauptgewicht auf die Veränderungen im Gehirn legen müssen.

Bei einer schweren langdauernden diffusen Erkrankung des Zentralnervensystems, die mit merkwürdig vielen akzidentellen Anlageanomalien und weiteren, genetisch z. T. weniger bekannten Aufbrauchserkrankungen kombiniert sein kann, werden wir uns nicht wundern, wenn gelegentlich sehr vielfache Degenerationen vermerkt werden, z. B. von Kronthal-Kalischer im Höhlengrau, im Hirnschenkel, im Fazialiskern, Nucl. fun. ter., Hypoglossuskern, der aufsteigenden Trigeminuswurzel; aber zum Wesen der Erkrankung gehören alle solche Veränderungen offenbar nicht.

Unschwierig wird es sein, die materielle Grundlage für die psychischen Veränderungen im Gehirn zu bestimmen, da schwere pathologische Veränderungen in der Hirnrinde von keinem Autor vermisst werden. Die Verstärkung des Krankheitsprozesses in den frontalen Partien des Hirnmantels als häufigster Befund entspricht dem früher erwähnten makroskopischen Befund (s. auch Jacobsohn), nur Stier findet die „kleinzellige Infiltration“ am schwächsten im Stirnhirn. Weit-

gehende Schlüsse aus der frontalen Prädilektion lassen sich wie bei anderen Demenzprozessen aus diesem Befund noch nicht ziehen, um so weniger als die psychischen Alterationen bei der Chorea chronica noch viel zu ungenau analysiert sind. Wir dürfen nur unserem Erstaunen darüber Ausdruck geben, mit welcher Häufigkeit bei den verschiedensten diffusen Erkrankungen gerade die phylogenetisch jüngsten Rindenpartien im Krankheitsprozess prävalieren. Hinsichtlich der Bevorzugung einzelner Schichten behauptet Stier auch unter Zitierung verschiedener anderer Autoren, dass die kleinen und mittleren Pyramidenzellen am stärksten erkrankt sind, auch in Raecke's Fall war eine relative Bevorzugung der kleinen und grossen Pyramidenzellen in einzelnen Gebieten nachweisbar. Aber dieser Befund ist durchaus nicht regelmässig. Abgesehen von den eigenen drei Fällen, in denen die Verstärkung der schweren Degenerationen in den tiefsten Rindenschichten eine äusserst markante war, hebt schon Kiesselbach stärkere Erkrankung der Körnerschicht und polygonalen Zellen der tiefen Schichten hervor. Menzies und Rusk finden die Erkrankung ebenfalls in den tiefsten Schichten am stärksten, Oppenheim und Hoppe erwähnen dagegen wieder einen Schwund der dicht unter der Molekularschicht liegenden äussersten kleinen Pyramidenzellen. Die Schichtenerkrankung ist also in den verschiedenen Fällen eine sehr differente; abgesehen von den theoretischen Unklarheiten unseres Wissens um die Bedeutung der einzelnen Rindenschichten für die psychischen Funktionen haben wir aus dem faktischen anatomischen Befund bei unserer Krankheit keinerlei Berechtigung, irgendeinen Zusammenhang zwischen einer bestimmten Schichtenerkrankung mit dem psychischen Status zu konstruieren.

Der einzige Befund, der fast übereinstimmend konstatiert wird und gut mit eigenen Befunden übereinstimmt, ist die relative Integrität der grossen Betz'schen Zellen. Dieses Ergebnis hat vielfach bei den Betrachtungen über das Zustandekommen des choreatischen Phänomens Berücksichtigung gefunden. Wir wenden uns jetzt diesen Anschauungen zu.

Die Theorien über die Pathogenese des choreatischen Phänomens bei der chronischen progressiven Chorea lassen sich in der Hauptsache jetzt in zwei Gruppen ordnen: Die eine, welche das Augenmerk vor allem auf die Erkrankung der Rinde, im speziellen der vorderen Zentralwindung, richtet, und die andere neuere, welche die Erkrankung des Corpus striatum in den Vordergrund stellt. Daneben hat dann Niessl-Mayendorff die besonders schwere Erkrankung des roten Kerns und des Nucl. dentatus betont. Wenn aber auch die Theorie s. unten) auf die Bedeutung von Störungen der dentato-rubralen Bahn ei Chorea hinweist und die Bindearmechoreia bei Herderkrankungen

uns seit Bonhoeffer's Untersuchungen gut bekannt ist, so zeigt doch die praktische Erfahrung, dass bei der diffusen Hirnerkrankung der chron. progr. Chorea diese Hirnareale im allgemeinen nicht besonders stark befallen sind. So war der Dentatus in den eigenen Fällen tadellos erhalten, die Degenerationen im roten Kern waren mässige, auch in Kiesselbach's Fall entsprach die Atrophie dieser Gebiete nur der allgemeinen Atrophie des Zentralnervensystems. Schulz bemerkt ausdrücklich, dass im Nucl. ruber die Zellen intakt waren, Kroneck und Kalischer weisen auf anomales Verhalten in einem roten Kern hin. In vielen anderen Fällen ist vielleicht auf Dentatus und roten Kern nicht hinreichend geachtet worden, aber man gewinnt nach den bisherigen Literaturangaben nicht den Eindruck, dass schwere Veränderungen der genannten Gebilde oder ihrer Faserung häufig bei der Chorea chronica vorkommen. Auch die Kleinhirnrinde wird öfters ausdrücklich als normal bezeichnet.

Reichlichere Erfahrungen besitzen wir jetzt schon über das Befallensein des Corpus striatum, und zwar der besonders schweren Erkrankung dieses Gebietes mit stärkeren Veränderungen, als die Rinde sie zeigt.

Es darf hier darauf hingewiesen werden, dass schon im Jahre 1869 Broadbent¹⁾ als die häufigste Ursache der Chorea minor kapilläre Embolien des Corpus striatum (und des Thalamus) angesehen und Jackson diese Erkrankung ebenfalls für eine Ernährungsstörung des Corpus striatum gehalten hatte.

Wohl die erste Notiz, die auf dies Gebiet bei Chorea chronicus hinweist, finden wir bei Golgi, der in seinem Fall wesentliche Veränderungen der Corpora striata, geringere Konsistenz, glänzende Rötung, gallertartiges Aussehen, dieselben Ganglienzellveränderungen wie in der Rinde, außerdem an der Aussenseite der Corpora striata und im Centrum semiovale grau degenerierte Stellen beschreibt. Dann hat Kroemer in einem Falle chronischer Chorea mit läppisch-kindischem Wesen, der anatomisch freilich vielfache Abweichungen von den gewöhnlichen Formen der degenerativen Chorea zeigt, grössere Herde im mittleren Teil des Corpus striatum, im vorderen Linsenkernglied und in der inneren Kapsel gefunden. Oppenheim und Hoppe, die freilich mehr Gewicht auf die Rindenerkrankung legen, sahen in dem einen ihrer Fälle in der Basalganglien massenhaft Corpora amylacea, Sklerosierung des Gewebe und einen wohl akzidentellen kleinen Tumor im Linsenkern. Kroneck und Kalischer fanden verschiedenartige Störungen im Linsenkern; übe

1) Zit. nach Kroemer.

Veränderungen am Caudatuskopf kann man sich aus der Arbeit nicht genügend orientieren. Aus der Beschreibung von Solmersitz kann man dann unschwer entnehmen, dass die stärksten Veränderungen in seinem Fall „Huntington'scher Chorea“ im Nucleus caudatus und lentiformis waren. Mit grösserem Nachdruck hat dann aber besonders Jelgersma (1908) die starke Atrophie des Caudatus, dessen Volumen sich bis auf $\frac{1}{3}$ verringert hatte, betont. Hieran schliessen sich dann die wichtigsten neueren Befunde, die Kiesselbach in ihrer Arbeit z. T. schon erwähnt, die 3 Fälle Alzheimer's, der Fall Kleist-Kiesselbach, die 2 Fälle Pfeiffer's (hier allerdings auch Thalamus mitbetroffen), ferner jetzt schon 4 Fälle von P. Marie und 1 Fall von d'Antona, der auch sehr schwere Veränderungen im Corpus striatum konstatierte.

Es kommen endlich die 3 eigenen Fälle hinzu, von denen namentlich 2 die besondere Verstärkung des Erkrankungsprozesses im Schweißkern und vorderen Abschnitten des Putamens sehr deutlich zeigen. In anderen Fällen wie bei Lannois und Paviot scheinen weniger charakteristische Verhältnisse vorzuliegen.

Aus den bisherigen Mitteilungen darf man zusammenfassend wohl ohne weiteres entnehmen, dass namentlich Nucl. caudatus und Putamen erkranken, von letzteren die vorderen Partien vielleicht besonders stark. Es darf nach allen Befunden und den eigenen wohl auch geschlossen werden, wie hier gleich angefügt sei, dass der Thalamus opticus in allen seinen Kernen zwar auch an der Erkrankung teilnehmen kann, aber nicht die häufige elektive Verstärkung der Degenerationen wie Putamen und Caudatus zeigt, und dass die Degenerationen im Thalamus sehr gering sein können, wenn auch das Striatum schwer ergriffen ist (wie in meinem 1. Fall). Dagegen schliessen sich die Befunde über Verstärkung der Erkrankung in den Zellen des mit dem Striatum in Funktionszusammenhang stehenden Corpus subthalamicum ähnlichen Befunden an, die Alzheimer und v. Niessl-Mayendorff erhoben haben.

Aber trotz dieser vielfachen bemerkenswerten Hinweise auf die hervorragende Anteilnahme der Aussenglieder des Striatums, namentlich seiner oralen Partien, an der choreatischen Erkrankung müssen wir bei vorsichtiger Bewertung der bisherigen Untersuchungsergebnisse doch noch zugestehen, dass der Beweis für die generelle Bedeutung dieses Befundes als einer conditio sine qua non bei der chronischen Chorea noch nicht zu erbringen ist. Es ist ohne weiteres zuzugeben, dass viele ältere Autoren, deren Blick hauptsächlich auf die Rinde gerichtet war, in der der Ursprung für den Reizeffekt der choreatischen Zuckung gesucht wurde, den basalen Ganglien nicht die genügende Aufmerksamkeit

schenkten, entweder die Untersuchung dieser Gebilde überhaupt unterliessen, oder sie in Bausch und Bogen behandelten, wobei die Untersuchung des Caudatus z. B. sehr wohl unterlassen geblieben sein kann, oder auch vielleicht pathologischen Befunden infolge der auf den Hirnmantel zugewandten Aufmerksamkeit nicht die gebührende Aufmerksamkeit schenkten. Aber wir werden wenigstens davon Notiz nehmen müssen, dass auch nach dem Bekanntwerden der häufigen Striatumerkrankung ein erfahrener Autor wie Ranke¹⁾ ausdrücklich bezeugt, dass in 6 gründlich untersuchten Fällen die Corpora striata nie in ganz besonders hohem Grade verändert waren, wenn sie auch an den das übrige Grosshirn alterierenden Prozessen sich immer als mehr oder weniger beteiligt erwiesen. Und weiter: Auch wenn durch den Nachweis der starken Striatumerkrankung die Befürworter der rein kortikalen Genese des choreatischen Phänomens stark Abbruch erlitten haben, werden wir uns doch noch fragen müssen, ob nicht doch irgendwelche Beziehungen zwischen der häufig auch starken (wenn auch gegen die Frontalrinde nicht oft verstärkten) Erkrankung der „motorischen“ Rinde und der Chorea bestehen.

Wenn wir nun trotzdem die häufig verblüffende Stärke der Erkrankung des Schweißkerns und vielleicht auch von Teilen des Putamens in den Vordergrund stellen und aus diesem Befunde eine Erklärung der Pathogenese des choreatischen Phänomens versuchen wollen, kommen wir alsbald mit verschiedenen andersartigen positiven und negativen klinisch-pathologischen Ergebnissen bei Striatumerkrankungen und auch experimentellen Versuchen in Konflikt, deren Lösung ein kurzes Eingehen auf die bisherigen Kenntnisse unserer Striatumpathologie erheischt.

C. Besprechung der Einwände gegen die „Striatumtheorie“ der Chorea nach den bisherigen physiologischen und pathologischen Kenntnissen des Streifenkörpers.

Die noch nicht sehr weit zurückliegenden Zeiten, in denen die Funktionen des Striatums noch so unbekannt waren, dass ein Forscher wie Edinger²⁾ diese Unkenntnis als ein besonderes Zeichen der Rück-

1) Ranke's ironisierende Bemerkung, die Beziehungen der Chorea zum Striatum bedeuteten etwa das gleiche, als wenn man aus der häufigen Ammonsbornsklerose bei Epilepsie den Versuch macht, die „Epilepsie“ in das Ammons-horn zu lokalisieren, trifft freilich den Nagel nicht auf den Kopf, da für die Beziehungen der Chorea zum Streifenkörper ganz andere theoretische Grundlagen faseranatomischen und klinisch-pathologischen Charakters Verständnismöglichkeiten geben.

2) Edinger, Nervöse Zentralorgane. 1911. 8. Aufl.

ständigkeit unserer Beobachtungsfähigkeit betonen konnte, dürfen durch die genaue Analyseierung des lentikulären Syndroms Wilson's als beendet gelten. Auch der neuere Versuch Lloyd's, das ganze mächtige Corpus striatum als ein rudimentäres Organ ohne jede Funktion anzusehen und das lentikuläre Syndrom allein auf Nachbarschaftswirkung durch Beteiligung der inneren Kapsel zurückzuführen, dürfte kaum viel Anhänger finden, nachdem in vielen mühsamen Arbeiten die Differenzierung zwischen den pyramidalen und den extrapyramidalen lentikulären Symptomen in glücklicher Weise durchgeführt ist (s. vor allem v. Strümpell in der Definition seines amyostatischen Syndroms). Es ist hier natürlich nicht der Platz, die schon viel behandelte Symptomatologie und Pathophysiologie der Wilson'schen Krankheit und verwandter Erkrankungen zu diskutieren, sondern nur notwendig kurz auf die pathologischen Befunde hinzuweisen, die für die Bewertung der Striatumaffektion bei chronischer Chorea von Bedeutung sind. Wilson hat bei seinen Fällen, die sich symptomatologisch vor allem durch Tremor, Rigidität (Hypertonie) ohne spastische Erscheinungen und Dysphagie-Dysarthrie als Folge der Hypertonie auszeichnen¹⁾ eine Entartung des ganzen Linsenkerns oder wenigstens des Putamens nachgewiesen, während der Caudatus geringere Veränderungen aufwies; er hat darauf hingewiesen, dass die Störungen durch den Ausfall „inhibierender“ Einflüsse, die vom Linsenkern auf der lentikulo-rubro-spinalen Bahn auf die Vorderhornzellen einwirken, hervorgerufen werden. Vorwiegende Degenerationen des Putamens und seiner absteigenden Verbindungen werden bei ähnlichen Syndromen auch von anderen Autoren, z. B. Stöcker, Rhein, Mills u. a. mitgeteilt. Der der Chorea gegenüber andersartigen Symptomatologie des lentikulären Syndroms entspricht auch ein verschiedener pathologischer Befund; denn bei der chronischen Chorea finden wir eine Atrophie vorwiegend des Caudatus, die Atrophie des Putamens ist demgegenüber nicht so hochgradig, dass nicht noch weite Teile desselben funktionstüchtig und die absteigenden Bahnen in grossem Masse erhalten geblieben wären; bei der Wilson'schen Krankheit und verwandten Syndromen können grosse Partien des Putamens ganz degeneriert sein, die absteigenden Bahnen des Kerns sind oft weitgehender entartet, es sind jedenfalls meist pathologische Differenzen zwischen den beiden Erkrankungen vorhanden, die uns das Verständnis für spätere pathogenetische Betrachtungen nicht zu erschweren brauchen;

1) Die Bedeutung und Pathogenese der begleitenden psychischen Alterationen und unwillkürlichen Ausdrucksbewegungen erscheint noch weniger geklärt.

schwieriger deutbar ist nur ein Fall Mingazzini's, der Hypertonie, Zittern und Parese bei einer Herdkrankheit, die gerade einen grossen Teil des rechten Schweißkernes und das vordere Fünftel des rechten Linsenkerns zerstört und die Ansa lenticularis und den Luys'schen Körper zur Degeneration gebracht hatte, beobachtete (cf. meine Bemerkung weiter unten). Ebenso brauchen Befunde von Entartungerscheinungen in der Linsenkernschlinge und dazu gehörigen Kernen bei der Paralysis agitans, die in so enger symptomatischer Beziehung zum lentikulären Syndrom steht (cf. Jelgersma, F. H. Lewy) auf unsere Anschauungen keinen Einfluss zu gewinnen.

Bedenklicher ist, dass auch die oralen Partien des Striatums, insbesondere auch der Caudatus, bereits durch Funktionen, deren Störungen sich keineswegs in Chorea zu äussern brauchen, okkupiert zu sein scheinen. Hier erwähne ich zunächst den „état marbré du corps strié“, den C. Vogt (in klinischen Fällen von Oppenheim und C. S. Freund) beschrieben hat, dessen klinische Symptome in Athétose double, Spasmen (Rigor?), Mitbewegungen, rhythmischen Oszillationen, Zwangslachen und -Weinen, ohne Lähmung, ohne sensible Störung und ohne Intelligenzstörung gipfeln¹⁾. Die Verfasserin, die sich auch noch auf 2 Fälle Barré's stützt und einen Symptomkomplex beschreibt, den man vielleicht als eine Mischung von Athétose double mit lentikulären Symptomen der Wilson'schen Form bezeichnen kann²⁾, betont ausdrücklich die Intaktheit der Rinde, findet aber im Corpus striatum nicht immer die gleichen Partien in gleicher Stärke ergriffen. Es kann jedenfalls auch bei dem Vogt'schen Syndrom der vordere (bzw. anterodorsale) Teil des Putamens und der Caudatus besonders stark von der Erkrankung ergriffen sein, auch wenn echte choreatische Bewegungen offenbar fehlen. An der Verschiedenheit der choreatischen von der athetotischen Bewegungsstörung wird aber, wie wir mit Lewandowsky betonen müssen, trotz gelegentlicher Kombination dieser Störungen festgehalten werden müssen. Ich kann auch dem von Mingazzini erwähnten Ausspruch der Kliniker, die bei Beschreibung der Huntington'schen Chorea in der Wahl zwischen dem Ausdruck Chorea und Athetose zögern, nicht ganz Folge leisten. In den Fällen chronisch-progressiver Chorea, die ich selbst in der letzten Zeit genauer beobachtete, handelte

1) Nach den epikritischen Bemerkungen C. S. Freund's in seinem Fall wird man übrigens eine Beteiligung der Pyramidenbahn doch wohl annehmen müssen (Babinski +).

2) Uebrigens hat auch v. Strümpell auf die Kombination von Athetose mit andersartigen amyostatischen Symptomen hingewiesen.

es sich jedenfalls um exquisit choreatisch rasche Zuckungen in charakteristischer Mannigfaltigkeit, athetoseartige Bewegungen konnten gänzlich fehlen (vgl. die klinischen Ausführungen von Fall 2).

Wir sehen also bei den Vogt'schen Kranken eine Mischung von Linsenkernsymptomen, die uns von der Wilson'schen Krankheit bekannt sind, mit athetotischen Erscheinungen, die evtl. besonders stark in den von der Rigidität stark ergriffenen Muskelpartien prominieren können, und könnten uns die verschiedene Verteilung von Hypertonien, Tremor und Athetose noch durch verschiedene, wenn auch noch nicht sicher bekannte Lokalisationen innerhalb des Striatums verdeutlichen¹⁾. Die Chorea in einem Atem mit der Athetose zu nennen, beide Symptome bei pathologisch wenigstens ähnlichen Krankheitsprozessen in dasselbe Gebiet zu „lokalisieren“, fällt schon darum schwer, weil bei allen choreatischen Erkrankungen der Muskeltonus keine Steigerung, oft dagegen eine ausgesprochene Herabsetzung erfährt. (Bei der chronischen progressiven Chorea ist die Hypotonie allerdings nicht immer vorhanden, s. Fall 3; auch neuerdings sah ich bei einem Fall mit hereditärer Huntington keine Hypotonie, Hypertonie freilich noch weniger.)

Unbequemer aber noch als die hier sich eröffnenden Unklarheiten sind die vielfachen Hinweise auf die Bedeutung, die das Striatum als ein Zentralorgan sympathischer Funktionen haben soll; insbesondere wird ihm eine führende Stelle in der Vasomotilität und Thermo-regulation und der Blaseninnervation zugewiesen, grade der Schweißkern spielt bei den diesbezüglichen Erörterungen auch eine bedeutende Rolle. Diese Bedeutung des Striatums als einer Zentralstation für den Sympathikus passt zwar sehr schön zu den neueren Ansichten Frank's, der alle tonischen Muskelfunktionen auf sympathische Innervationen zurückführt und so auch in der tonusregulierenden Funktion des Linsenkerns die Wirkungen eines Zentralapparates des Sympathikus bzw. Parasympathikus erblickt, aber sie vermag uns keineswegs die Beziehungen des Striatums zum choreatischen Phänomen näher zu rücken. Dass dasselbe begrenzte graue Kerngebiet des Caudatus und bestimmter (oraler) Putamenabschnitte aber die gleiche Bedeutung für Thermo-regulation, Blaseninnervation und Hemmung motorischer Entladungen der quergestreiften Muskulatur haben soll, wird uns nicht sehr einleuchten wollen.

1) C. Vogt's Angabe, dass gerade in den vorderen Teilen des Caudatus und Putamens die Regulations- und Hemmungsapparate für Sprache, Schlucken und Kauen liegen, stützt sich bisher erst auf wenige Fälle.

Es wird uns da erwünscht sein, zu erfahren, dass die Anschauungen über die vaso- und thermoregulative Bedeutung des Striatums, die sich auf die experimentellen Untersuchungen von Aronsohn und Sachs und einer Reihe anderer Forscher stützte, nach neueren Experimentaluntersuchungen eine gewisse Erschütterung erlitten haben; das wichtigste „Zentrum“ für diese Funktionen, insbesondere die Thermoregulation, ist offenbar die Gegend des Tuber cinereum. Ich möchte da nur auf die vielfachen Untersuchungen von Isenschmid und Schnitzler hinweisen, die zu diesem Resultat kommen, und dann weiter anführen, dass die reichen Erfahrungen einer ganzen Generation von Forschern über Temperatursteigerungen nach Reizung des Corpus striatum dabei ihren Wert zwar nicht einbüßen, aber im Vergleich zum Tuber cinereum ist die Bedeutung aller anderen Teile des Zentralnervensystems, speziell des Vorderhirns, für die Wärmeregulation gering und untergeordnet, denn ein Tier ohne Striatum und ohne Grosshirnhemisphäre kann seine Körpertemperatur wie ein normales regulieren. Und E. Sachs kommt ebenfalls auf Grund von Tierversuchen zu dem Ergebnis, dass der Kaudatus keinerlei Beziehung zu dem Atmungs- und Zirkulationsmechanismus hat. Bei Reizungen des Striatums war niemals der geringste Effekt auf die Temperatur zu erblicken. Klinische Erfahrungen am Menschen berechtigen uns erst recht nicht, dem Striatum ein besonders hohes Gewicht in der Wärmeregulation zu unterschieben; von besonderer Beweiskraft ist die reifer Erfahrung entspringende Bemerkung Fedor Krause's, dass Hyperthermie nach allen möglichen Gehirnverletzungen auftritt und dass es falsch ist, allein im Corpus striatum ein Wärmezenterum anzunehmen. Wir werden danach der Anschauung Raum geben dürfen, dass das Striatum vermutlich nicht viel mehr Bedeutung für die Thermo regulation hat als andere Hirngebiete, die auch ausserdem noch genug andere Funktionen zu erfüllen haben. Die Anschauungen über den weiteren Verlauf der Wärmeregulationsbahnen, die subzentralen Gebiete im Hypothalamus, die ebenfalls für diesen Mechanismus von Wichtigkeit sein sollen, haben für unsere Fragen keine Bedeutung; es ist jedenfalls in keiner Weise erwiesen, dass gerade die Kerne (Nucl. Luys!), die ihre Faserung aus dem Striatum erhalten, für die Wärmeregulation von Bedeutung sind.

Die Argumente für die Anteilnahme von Schweißkern und Linsenkern an der Blasen- und Mastdarminnervation sind noch keineswegs einwandfrei; unsere Kenntnisse in dieser Frage sind offenbar viel weniger klare als unsere Erfahrungen über die kortikale Vertretung der Blasenregulation, über die wir durch die Kriegserfahrungen grössere

Klarheit gewonnen haben. Die Anschauungen, dass „im Corpus striatum ein Zentrum für die auf bewusste Empfindungen erfolgenden automatischen Blasenbewegungen“ sich befinden, gründen sich vor allem auf die bekannte Arbeit von Czyhlarz und Marburg, der die eben zitierte Theorie entstammt. Abgesehen davon, dass die theoretischen Ausführungen des Verfassers vielleicht darum etwas angreifbar erscheinen, weil die supponierbare, in subkortikalen Reflexzentren erfolgende Sphinkertonisierung bei Blasenfüllung wohl nicht auf bewusste Empfindungen, sondern mehr auf unbewusste sensible Reize zurückzuführen sein wird, kann man in lokalisatorischer Beziehung doch nicht vergessen, dass alle 4 mitgeteilten Fälle sich auf Tumoren beziehen und die Bedeutung der Nachbarschaftswirkung nicht einfach zu deuten ist. Auch die neueren Fälle von Brouwer und van der Scheer und Stuuerman lassen keine befriedigende Deutung zu; im ersten Falle bestand ein sehr grosser Tumor, der ausser der Infiltration der Schweifkerne auch zur Ausfüllung der Ventrikel geführt, das zentrale Höhlengrau an den Seitenventrikeln infiltriert hatte und bis zur Wand des III. Ventrikels gewuchert war; im zweiten Fall lässt wieder die Klinik im Stich, da der inkontinente Kranke nicht nur benommen, sondern auch stumpf war. Ich will nun keineswegs leugnen, dass man für Lokalisationsfragen auch Tumorfälle vorsichtig mitverwerten kann, aber das vorliegende Material bringt doch sicher noch nicht genügend bindende Beweise für die Verlegung von Blaseninnervationszentren ins Corpus striatum, zumal bei den Striatumerkrankungen, die wir kennen, der Vogt'schen Krankheit und der Wilson'schen Krankheit, Störungen seitens der Blase nicht zum Krankheitsbild gehören. Erst recht verfrüht erscheint die Differenzierung dieser Störungen innerhalb des Striatums, wie die Aeusserung Brouwer's, dass im Nucleus caudatus die Zentren für die Beeinflussung der glatten, im Nucl. lentiformis für die Beeinflussung der höheren quer-gestreiften Muskulatur liegen; Blasenstörungen sind danach auf Erkrankung des Caudatus zurückzuführen. Gewiss ist vielleicht etwas Richtiges an der Ansicht Brouwer's, aber unsere Erfahrungen sind vorläufig zur Entscheidung noch viel zu gering, und ebenso könnte man in Analogie zu den doch wohl sicheren sympathikusregulierenden Funktionen des Höhlengraus am Boden des III. Ventrikels der Ansicht Raum geben, dass die dem Striatum bzw. dem Caudatus benachbarten ventromedial davon liegenden, aber morphologisch trennbaren Partien des Höhlengraus am Seitenventrikel, die direkt mit dem Höhlengrau des III. Ventrikels zusammenhängen, den Anteil an der Blaseninnervation haben. Hierzu sei noch bemerkt, dass diese Höhlengraupartien bei der Chorea chronica,

auch bei bedeutender Atrophie des Caudatus ganz intakt bleiben können (siehe die Abbildungen meiner Fälle); Inkontinenzerscheinungen haben aber bei meinen Fällen gefehlt¹⁾.

Die den Nothnagel'schen Experimentaluntersuchungen entsprechenden Befunde Rezek's von unwillkürlichem Vorwärtslauen bei einem Fall von Striatumtumor, Befunde, die mit der choreatischen Bewegungsstörung eher in einen gewissen Zusammenhang gebracht werden könnten, brauche ich hier nicht weiter zu diskutieren, da die Beobachtung zu isoliert dasteht.

Dagegen erheischt ein negativer Befund, nämlich die offenbar auffallende Seltenheit von choreatischen Bewegungen bei Herderkrankungen im Striatumgebiet unsere Aufmerksamkeit. Dieses negative Merkmal kommt anscheinend ganz besonders den Herden im Caudatus zu. Eher scheinen einmal choreiforme Störungen bei Herden im Putamen aufzutreten (Anton; Hebold beschreibt „choreiformes [?] Zittern“), obwohl auch bei Linsenkernherden eher Athetose oder Tremor beobachtet werden. Bei Caudatusherden finde ich nur einen positiven Befund bei Lépine [zit. nach Berger²⁾]. (Stuuerman-Scheer beschreiben mehr langsame Spontanbewegungen, die mehr an Athetose als an Chorea erinnern). In der allergrößten Mehrzahl von Striatumaffektionen ist das choreatische Phänomen offenbar nicht vorhanden, obwohl gerade die Chorea ein Symptom ist, das nicht gut übersehen werden kann, sondern sich der Beobachtung förmlich aufdrängt. Auch v. Monakow misst der Chorea als Symptom von Striatumerkrankung keine Wichtigkeit bei. Ebenso charakteristisch ist es, dass in den bekannten Sammelwerken über Hirntumoren entweder gar nichts über Chorea bei Striatumtumoren erwähnt ist (wie bei Duret) oder die Seltenheit dieses Symptoms betont wird (z. B. Bruns, auch Oppenheim äussert sich ähnlich). Ich selbst habe in dem Material der hiesigen Klinik 9 Fälle von Tumoren gefunden, in denen Schweißkern oder Linsenkern oder beide Kerne größtenteils oder völlig ergriffen waren. Choretische Erscheinungen hatten in keinem dieser Fälle bestanden, auch wenn keine Lähmung die

1) Anm. bei der Korrektur: Die Häufigkeit von „sympathischen“ oder parasympathischen vegetativen Störungen (Schweißsekretion usw.) bei der amyostatischen Form der epidemischen Enzephalitis war bei Abfassung der Arbeit unbekannt; die Erscheinungen lassen sich wohl auch erklären, ohne die gestörten Funktionen direkt in das Corpus striatum lokalisieren zu müssen.

2) Anm. bei der Korrektur: Erneut sei darauf hingewiesen, dass die Arbeiten von C. und O. Vogt bei Verfassung dieser Arbeit noch nicht benutzt wurden.

Manifestation der Chorea unmöglich gemacht hätte. Diese Seltenheit der Chorea bei Striatumaffektionen kann wohl weder allein durch Verschiedenheiten des pathologischen Krankheitsprozesses gegenüber dem Atrophisierungsprozess bei Chorea chronicā, noch auch durch individuell verschiedenartig starke Vikariierungsmöglichkeiten der Hirnfunktionen bei Hemichorea, etwa durch vikariierende Funktionshilfen der nicht betroffenen Hemisphäre erklärt werden, wenn auch die Kreuzung der an der Choreagenese beteiligten Bahnen vielleicht keine völlige ist. Denn nicht nur bei Bindegarm-, sondern auch bei entsprechend gelagerten Thalamusherden finden wir die Hemichorea viel häufiger als bei Striatumherden, und das choreatische Phänomen pflegt auch bei doppelseitigen Kaudatus- bzw. Striatumaffektionen zu fehlen. Individuelle anatomische oder physiologische Besonderheiten werden wir aber wohl bei gelegentlichem Fehlen von Symptomen, die man nach der Erfahrung erwarten müsste, annehmen dürfen und zu begründen suchen, und ebenso werden wir vielleicht durch die Art oder den Umfang des pathologischen Krankheitsprozesses bedingte Abweichungen erwarten können, wenn häufig als Herdsymptom beobachtete Phänomene nicht immer, sondern nur in einer grösseren Gruppe von Fällen mit der entsprechenden Herdaffektion auftreten, wie etwa der Tremor und die Hypertonie bei Linsenkernaffektionen, aber das fast konstante Fehlen von choreatischen Phänomenen bei Herderkrankungen des Striatums, insbesondere des Caudatus und der oralen Partien des Putamens, wird uns doch ernsthaft die Frage vorlegen müssen, in welchem Masse diese Gebiete etwas mit der Genese des choreatischen Phänomens zu tun haben.

Wir rekapitulieren kurz: Bei der chronischen Chorea finden wir tatsächlich eine sehr auffallende Verstärkung des Degenerationsprozesses im Caudatus und in geringerem Masse des Putamens, namentlich vielleicht seiner oralen Partien, daneben aber immer eine diffuse Rindendegeneration, die in den motorischen Zonen stark ist. Bei reinen doppelseitigen Degenerationsprozessen der bei chronischer Chorea besonders ergriffenen Partien der Vorderhirnganglien treten die typischen choreatischen Erscheinungen nicht in den Vordergrund, öfters aber athetotische Phänomene. Bei Herderkrankungen dieser Gebiete pflegen Pseudospontanbewegungen von dem eben geschilderten Charakter, namentlich aber choreiforme Zuckungen, zu fehlen. Wie lassen sich diese Befunde mit den herrschenden Anschauungen über die Pathogenese des choreatischen Phänomens vereinbaren?

D. Bemerkungen zur Pathogenese des choreatischen Phänomens bei der Chorea chronica.

Dem Thema der Arbeit entsprechend werde ich mich hier in der Hauptsache auf die Pathogenese des choreatischen Phänomens bei der chronischen progressiven Chorea beschränken müssen, wenn auch einige allgemeinere Bemerkungen nicht zu umgehen sind. Dagegen wird eine umfangreiche Kritik aller bisherigen theoretischen Anschauungen dadurch vermieden werden können, dass von vornherein die Unwahrscheinlichkeit aller eine Reizung irgend eines Systems als Ursache der Chorea annehmenden Theorien betont wird, wenigstens soweit die Chorea chronica progressiva in Betracht kommt. Auszuschalten aus unseren Erwägungen ist also sowohl die Kahler-Pick'sche Annahme der Pyramidenreizung als auch die Monakow'sche Ansicht in der Form, wie sie vorgetragen wird, als einer kompensatorischen Reizerscheinung, bei welcher die zentripetale Komponente im Sinne einer unrichtigen zentralen Verteilung der von der Körperoberfläche dem Kortex zugeführten Reize eine hervorragende Rolle spielt. Ebenso sind alle die Theorien auszuschalten, die den krankhaften Reizzustand in Ganglienzellen der Rinde legen (Margulies, Stier). Bonhöffer lässt den Anteil von Ausfalls- und Reizvorgängen in den Bindegangsbahnen noch unentschieden. Mit der Annahme einer Reizerscheinung lässt sich vor allem der pathologische Befund schwer vereinbaren, der uns nur einen ganz langsam verlaufenden, degenerativen Prozess an den erkrankten Hirnpartien ergibt. Wie soll man da einen dauernden irritativen Einfluss bei Kranken, die jahrelang fast ununterbrochen an nur während des Schlafes pausierenden choreatischen Zuckungen leiden, annehmen können. Dass infolge des Ausfalls bestimmter hemmender Funktionen eine Uebererregbarkeit, eine gesteigerte Aktivierung der Zentren, die für die Ausführung des choreatischen Phänomens in Betracht kommen, resultieren kann, ist zuzugeben, ebenso dass diese Uebererregbarkeit während der allgemeinen Hypofunktion der zentralnervösen Vorgänge im Schlaf und in der Benommenheit nachlässt; aber es ist darum doch unrichtig, eine solche Aktivierungssteigerung bestimmter Hirnabschnitte durch Enthemmung (Délibération — C. Vogt) als einen Reizvorgang zu bezeichnen. Freilich möchte ich ausdrücklich betonen, dass ich eine solche Ausschliessung von Reizvorgängen irgend welcher Art zunächst nur für das choreatische Phänomen bei der degenerativen progressiven chronischen Chorea mit Bestimmtheit betonen möchte. Bei anderen Erkrankungen, die ich hier nicht eingehend besprechen kann, mögen gewiss auch andere Mechanismen tätig sein, die uns von vorn-

herein zu der Vermutung drängen werden, dass die pathogenetischen Faktoren beim choreatischen Phänomen sehr mannigfache sein können. Hierauf weisen schon klinische Symptomdifferenzen hin; so finden wir bei der degenerativen Chorea nicht diese schwere Steigerung der Zuckungen, dieses „motorische Austoben“, das wir bei der entzündlichen, „irritativen“ Alteration, der Chorea minor, öfter sehen und das mitunter zu akuter tödlicher Erschöpfung führt; und ebenso pflegt der degenerativen Chorea, wenigstens den mir bekannten Fällen, auch nicht die Kombination mit andersartigen Spontanbewegungen, wie mit Athetose, oder der Uebergang der einen in die andere Bewegungsform, der Chorea in die Athetose oder in grobschlägiges Wackelzittern (Bonhöffer), das uns in der Herdchorea öfters begegnet, zu eignen. Anscheinend ist auch die Hypotonie bei der degenerativen Chorea keineswegs so häufig. Man sieht hier Differenzen, die die Vermutung zulassen werden, dass bei andersartigen choreatischen Erkrankungen neben den Enthemmungs- auch Irritationswirkungen möglich sind.

Wenn wir nun so das choreatische Phänomen als ein Enthemmungs-, ein Ausfallssymptom anerkennen müssen, so stehen uns zu seiner Erklärung bereits einige Theorien zur Verfügung, die zwar im ganzen genommen keine restlos befriedigende Anschauung bringen, aber doch so viel bemerkenswerte und durch anatomisch-pathologische Tatsachen gestützte Einzelheiten bringen, dass die weitere Forschung offenbar auf ihnen weiter aufzubauen genötigt ist. Die Anknüpfung dieser Theorien an die Anton'schen Erwägungen, dass Läsionen im Linsenkernstreifen-hügel eine Zunahme von automatischen Bewegungen durch Wegfall von Hemmungsleistungen zu veranlassen scheinen und Bonhöffer's Lehre von der Alteration des dentato-rubralen Apparates ist dabei unverkennbar.

v. Niessl-Mayendorff legt das Hauptgewicht auf zentrifugale Störungen, auf die Unterbrechung von Bahnen aus der Hirnrinde, deren genauerer Verlauf uns allerdings noch unbekannt ist. Ausgehend von der Häufigkeit von Hypotonie und tonischen und klonischen Mitbewegungen bei Chorea betont dieser Autor die innere Wesensverwandtschaft tonischer und klonischer Innervationsstörungen vom Charakter des Tremors, der Chorea, der Athetose und die hieraus sich ergebende Zwanglosigkeit der Erklärung, dass Zerstörung derselben Hirnörtlichkeit bald dieses, bald jenes Symptom hervorruft. Indem nun die Beeinflussung des Muskeltonus ausser vom Zentrum her auch auf dem Wege des spino-zerebellaren Reflexbogens via Dentatus—Bindarm—roter Kern in einwandfreier Weise geschildert wird, geht der Verfasser doch auf die Möglichkeit der Choreagenese in diesem spino-zerebellaren Bogen, wenig-

stens im dentato-rubralen Teil nicht weiter ein. v. Niessl spricht nur von der für Chorea so wichtigen kortiko-zerebellaren Beeinflussung des Bindearmsystems in Rinde, rotem Kern und Nucleus dentatus, die alle bei der Chorea chronicā schwer verändert sein können; die Bindearmbahn enthält aber (vgl. Edinger) nur oder doch wenigstens hauptsächlich efferente Kleinhirnbahnen; die kortiko-zerebellaren Bahnen gehen via Brückenarme. Die Ueberlegungen des Autors, die sich nicht nur auf den eigenen Fall chronischer Chorea, sondern auch auf die Herdchorea, auf die Häufigkeit dieses Symptoms bei Läsionen der Pyramidenbahn und benachbarten Gebiete und die wahrscheinliche Nachbarschaft von Pyramidenbahn und kortiko-zerebellarer Bahn beziehen, gipfeln besonders darin, dass die choreatischen Zuckungen bei einem Kapselherd nach allmäßlicher Bahnung der korrespondierenden Fasersysteme der anderen Hemisphäre aus einer Schwäche der tonischen Innervation und einem abnormen Missverhältnis der Innervationsintensität in den einzelnen Muskelgruppen hervorgehe. Die Schwäche lässt nur eine abnorm kurze Dauer der tonischen Kontraktion in den Muskeln zu. Durch das Zurück schnellen der Muskelfasern kommt die Zuckung zustande. Bei bilateraler Chorea können andere Bedingungen hinzutreten; so könne die akute Gelenkentzündung mit ihrer Beeinflussung der benachbarten Muskulatur in gewissen Fällen die postulierten Innervationsanomalien durch Veränderung der Kontraktilität der Muskelsubstanz herbeiführen, oder es seien Embolien der Arteriolen in der Regio hypothalamica verantwortlich zu machen oder eine Rarefikation der Ganglienzellen und Fasern, welche in das kortiko-rubrale System eingeschaltet seien, könnte eine Schwäche des Innervationstonus in ungleich verteilter Abstufung für eine jede Muskelgruppe des Bewegungsapparates hervorufen.

Die Ausführungen v. Niessl's bieten gewiss eine Fülle von Angriffspunkten, obwohl auch vieles Bemerkenswerte in ihnen enthalten ist, wie die eingehende Vergleichung der choreatischen Zuckung mit den Willkürbewegungen und die Verneinung der Möglichkeit einer reinen Lokalisation des Phänomens. Sicher wird man dem Gedanken etwas fremd und verwundert gegenüber stehen, dass die Mannigfaltigkeit und Kompliziertheit der choreatischen Phänomene auf eine Schwäche tonischer Kontraktionen und dadurch bedingtes Zurück schnellen der Muskelfasern zurückzuführen sein könnte. Auch der Frage einer eventuellen pathogenetisch bedeutsamen Veränderung der Muskulatur selbst wird man schon darum skeptisch gegenüberstehen, weil auch bei der infektiösen Chorea minor die Chorea doch gewöhnlich als Nachkrankheit auftritt, wenn die gelenkrheumatischen Erscheinungen abgeheilt sind. Es sind

doch nur sehr seltene Fälle, in denen man neben der Chorea oder gar für längere Zeit während der choreatischen Erkrankung eine ausgesprochene polyarthritische Affektion findet. Aber vor allem erscheint mir eine Verallgemeinerung der v. Niessl'schen Ausführungen für das choreatische Phänomen bei der Chorea chronica progressiva darum schon unzulässig, weil 1. die Anomalie des Tonus offenbar gar nicht selten fehlt und die Rückbeziehung der Chorea auf eine Schwäche des Innervations-tonus dadurch noch viel schwerer denkbar würde als bei Choreaformen, bei denen mit dem choreatischen Phänomen starke Hypotonie verbunden ist, und 2. darum, weil die dentato-rubralen Veränderungen gerade bei der Chorea chron. eben nicht so häufig sind, der v. Niessl'sche Fall eine Sonderstellung einnimmt, während in der Mehrheit der Fälle neben der Rindendegeneration die Degeneration in den oralen Partien des Striatums in den Vordergrund tritt.

Eine zentrifugale Störung und zwar eine Läsion extrapyramidaler Bahnen nimmt auch v. Economo an, indem er zur koordinierten Bewegung und zur Einhaltung der Ruhestellung ein reguliertes Kraftverhältnis, ein gewisses Gleichgewicht zwischen den verschiedenen kortikofugalen und den aus dem Zwischen- und Mittelhirn entspringenden Bahnen für erforderlich hält. Dieses Gleichgewicht komme durch anatomische Verbindung der aus dem Zwischen- und Mittelhirn entspringenden Bahnen untereinander und mit dem Kortex zustande. Wenn eine Läsion diese Verbindung zerstört, wird für das eine oder andere höhere oder niedrigere motorische Zentrum das Kraftverhältnis derart verschoben, dass es ausgeschaltet aus der Kette der koordinierten Bewegungsimpulse ein gleichsam autonomes Leben für sich führt und so die choreatischen Bewegungen erzeugt. Die Bewegungsimpulse können je nach dem Sitze des Herdes von den Vierhügeln, dem roten Kern, der Regio subthalamica oder Substantia nigra ausgehen, woher die wechselnde Art der Spontanbewegung resultiert. Kleist tadelt an dieser Auffassung erstens eine gewisse Verschwommenheit, zweitens den Widerspruch, der darin liegt, dass Pyramidenläsionen keine Chorea bedingen, dann die Nichtberücksichtigung der Chorea bei Läsion der efferenten Kleinhirnbahnen und auch ganz mit Recht die Unwahrscheinlichkeit, dass so niedere Organe wie der rote Kern imstande sein sollen, das komplizierte choreatische Symptom zu erzeugen. Dagegen erscheint mir die in den Ausführungen zum Ausdruck kommende Tendenz von Wichtigkeit, dass ein geordneter zweckmässiger Ablauf der Bewegungen nur möglich ist, wenn alle die verschiedenen Mechanismen, die im Ablauf der Motilität in Aktion treten, stets in geregt exakter und prompter Weise ineinander greifen und dass eine Lösung dieser Mechanismen an verschiedenen

Stellen zu unwillkürlichen motorischen Entladungen, die normaler Weise unterdrückt werden können, führen muss.

Wir finden eine solche Rückbeziehung auf die verschiedenen nervösen Zentren, deren harmonisches Funktionieren erst die normale Bewegung garantiert, schon bei Vaschide und Vurpas. Eine Störung dieses harmonischen Zusammenarbeitens führt, wie diese Autoren ausführen, zu einer Arrhythmie, die sich in mehr oder weniger ausgedehnte ataktische Bewegungen umsetzt. Wir werden keinen Anlass haben, den weiteren Erwägungen dieser Autoren, die nicht auf die Differenzen der einzelnen für Chorea möglicherweise in Betracht kommenden motorischen Apparate eingehen, die sehr verschiedenartige Bewegungsstörungen en bloc behandeln und die chronische Chorea nur für das 1. Stadium, das „Exzitationsstadium“, einer Affektion halten, deren Weiterentwicklung konsequent zur Lähmung führt, Folge zu leisten. Die an sich gewiss bemerkenswerte Tatsache, dass die Lähmungen im Verlauf einer neuen Schädigung, einer akuten Grippeenzephalitis sistierten, kann auch in anderer Weise als dadurch erklärt werden, dass gerade dieselben Apparate, die das choreatische Phänomen produziert hatten, durch das Plus an Zerstörung in gänzliche Funktionslosigkeit gebracht, nun statt der Chorea eine Lähmung produzierten. Massgebend kann in dem Fall der Verfasser der allgemeine Hirnzustand, die Tatsache sein, dass von vornherein mit der Enzephalitis Benommenheit einsetzte; in diesem Zustande der allgemeinen zentralnervösen Hypofunktion pflegt aber das choreatische Phänomen gewohnheitsgemäß sich zu vermindern oder zu verschwinden.

Schilder hat dann ebenfalls auf Störungen im Zusammenarbeiten der Hirnteile hingewiesen und besonders für die bei Chorea häufigen Mitbewegungen Läsionen des subkortikalen Hemmungsapparates angesehen, als dessen wesentlichste Glieder Kleinhirn, Sehhügel und Linsenkerne anzusehen sind. Eine subkortikale Genese wird für alle Zuckungen angenommen. Wenn Schilder auch gelegentlich von Reizung spricht, so meint er doch nur die Ueberregbarkeit infolge subkortikaler Enthemmung. Die Verschiedenartigkeit der choreatischen Zuckungen wird an Myogrammen von ihm nachgewiesen.

Schliesslich hat dann Kleist in einer inhaltsreichen, vielfach mit Schilder's Anschauungen kongruierenden Arbeit zur Frage der subkortikalen Bewegungsphänomene Stellung genommen und unter prinzipieller Gleichstellung choreatischer und athetotischer Phänomene diese Phänomene als inkoordinierte, in ihre Bausteine zerfallene und zugleich gesteigerte Mit- und Ausdrucksbewegungen definiert, die dann auftreten können, wenn eine vom Kleinhirn ausgehende via Nucl. dentatus, Bindearm,

roter Kern, Thalamusstriatumfaserung abfliessende Hemmungswirkung ausfällt. Kleist hält also das Corpus striatum für den eigentlichen Ort der Automatismen; er stützt sich dabei auf die bisherigen Befunde von Ausfällen der Ausdrucks- und Mitbewegungen bei Erkrankungen des Linsen- und Schweißkerns, erwähnt weiterhin den wichtigen (persönlich mitgeteilten) Befund Pfeifer's der nach Thalamusläsion auffindbaren Degenerationen von Faserbündeln, die aus dem Thalamus zum Caudatus und Globus pallidus ziehen, und betont dann auch weiterhin die Häufigkeit von lebhaften Mit- und Ausdrucksbewegungen bei choreatischen und athetotischen Bewegungen (s. auch Anton und v. Strümpell). Das wichtigste Ergebnis der Kleist'schen Darlegungen erscheint mir die Wahrscheinlichkeitsmachung eines Reflexbogens, der vom Nucleus dentatus des Kleinhirns ausgehend über roten Kern, Thalamus zum Corpus striatum geht und dann durch die Linsenkernfaserung absteigend im roten Kern oder auch noch in anderen Kerngebieten der Hauben-Brückengegend wieder Anschluss an die motorischen Apparate gewinnt und die hieraus sich ergebende Möglichkeit, dass hemmende Einflüsse vom Kleinhirn aus auch auf das Striatum Einfluss gewinnen können. Die Seltenheit von Chorea bei Kleinhirnerkrankungen bildet, wie zuzugeben ist, den geringsten Einwand gegen die Kleist'sche Lehre; gerade für das choreatische Phänomen werden wir überhaupt keine Oertlichkeit im Gehirn finden, deren Läsion das Symptom mit Bestimmtheit hervorrufen müsste. Die vielfachen Nebenumstände, die die günstige „Konstellation“ zu seiner Auslösung bedingen, sind uns noch sehr dunkel und im Einzelfall verschieden, zudem ist für die Bindearmbahn eine nur partielle Kreuzung, eine gewisse bilaterale Innervation des roten Kerns jeder Seite aus beiden Kleinhirnhemisphären wahrscheinlich; die Probe, wie oft nach beiderseitiger Zerstörung der Bindearmbahn Chorea dauernd fehlt, ist nicht gemacht; grosse Kleinhirnläsionen, die eine totale Zerstörung der supponierbaren Bahnen verursachen müssten, sind nicht so häufig, angeborene Aplasien kommen wegen der ganz anderen Aufbaumöglichkeiten der motorischen Mechanismen nicht so in Betracht; außerdem ist die Herdchorea tatsächlich noch am häufigsten bei Bindearm- und Thalamusläsionen zur Beobachtung gelangt.

Angreifbarer ist die Lehre Kleist's, soweit sie die choreatischen Bewegungen als die in ihre Bausteine zerfallenen und zugleich gesteigerten Mit- und Ausdrucksbewegungen, die im Organ der Automatismen, dem Corpus striatum, entstehen, betrachtet. Die einfache Centralisierung der Ausdrucks- und Mitbewegungen ins Corpus striatum ist eine noch zu wenig beweiskräftig gestützte Hypothese; die wesentliche Mitbeteiligung kortikaler Erregungen kann auch dann nicht ausgeschaltet

werden, wenn subkortikale Reflexe in der Entstehung der Ausdrucks- und Mitbewegungen, die bei Thalamusherden ebenfalls häufig gestört erscheinen, eine grosse Bedeutung haben. Die Mitbewegungen bei Pyramidenläsionen, die auf mangelhafter Dissozizierbarkeit der Einzelbewegungen beruhen, fallen bei dieser Deutung überhaupt aus. Auch die schon beleuchtete, nicht wegzuleugnende Tatsache, dass bei reinen Striatumaffektionen, auch doppelseitigen, das choreatische Phänomen zu den seltenen Ausnahmen gehört, passt nicht zu der Lehre; generell sind die Striatumsyndrome andere. Hypertonie mit Tremor oder bei Erkrankungen der oralen Striatumpartien eventuell die doppelseitige Athetose; mit der geringeren Bewertung der Einwände gegen den zerebellaren Ursprung der „Hemmungsbahnen“ lässt sich dieser Einwand nicht vergleichen, da die Chorea bei den Läsionen der Bindearmbahn oder der rubrofugalen Thalamusbahnen doch viel regelmässiger auftritt. Ausserdem aber werden wir uns noch die Frage beantworten müssen, ob wir überhaupt die choreatischen Bewegungen als reine Ausdrucks- und Mitbewegungen bewerten und subkortikale Mechanismen in ihrer Entstehung als massgebend betrachten können.

Ich beschränke mich hier in meiner Betrachtung auf das choreatische Phänomen, wie es sich in den mir bekannten Fällen der chronisch-progressiven Chorea präsentiert. Eine vorurteilslose Betrachtung der Spontanbewegungen weist, wie ich glaube, mit Bestimmtheit auf die Richtigkeit der Ausführungen v. Niessl-Mayendorff's hin, der die Aehnlichkeit der choreatischen Bewegungen mit Willkürbewegungen betont. Was uns hier in die Augen fällt, sind nicht ganz inkoordinierte Zuckungen, sondern kompliziertere Bewegungen, die uns wie die Karikatur einer gewollten Ausdrucks- oder auch Handlungsbewegung erscheinen. Diese Bewegungen sind von den Willkürbewegungen des Gesunden wohl einerseits durch ihre Unwillkürlichkeit, andererseits auch durch das Hyperbolische in der Extension und Schnelligkeit der Bewegung, ausserdem auch durch ihre Flüchtigkeit unterschieden, es fehlt vollkommen die stetige Aneinanderreichung der zur Zweckhandlung erforderlichen Einzelbewegungen; aber auch in diesen Bruchstücken bleibt doch eine Art System von Innervationskomplexen übrig, das die Bewegung der Willkürbewegung in mancher Beziehung anähnelt. Der Vergleich mit Ausdrucksbewegungen mag wohl für viele dieser Bewegungen, z. B. die Grimassen, zutreffen, aber bei anderen Bewegungen, den plötzlichen Tanzschritten, dem ruckweisen Aufbäumen des Kopfes, als ob irgend etwas abgeschüttelt werden sollte, dem schnellen, unwillkürlichen Abwischen des Mundes mit dem Handrücken und vielen anderen choreatischen Bewegungen imponiert die Aehnlichkeit mit unvollendeten oder

rudimentär gebliebenen Handlungsbewegungen; es sind die gleichen Bewegungen, die der Gesunde ausführt, wenn er eine gewollte Handlung ausführt, nur dass sie beim Choreatiker zwecklos, unwillkürlich, unvollkommen und grotesk verstärkt sind. Gegenüber den einfachen Automatismen sei auf die starke Dissoziationsfähigkeit der Bewegungen im Einzelgelenk hingewiesen; im selben Gelenk kann in unberechenbarer Weise bald diese, bald jene Bewegung auftreten. Wichtig ist auch die bunte Mannigfaltigkeit und, wie es scheint, regellose Variabilität der synchronen Bewegungskombinationen (siehe die klinische Beschreibung des Falles 2). Dem Aufbäumen des Kopfes geht bald ein Stirnrunzeln, bald Aufblasen der Backen oder Mundspitzen oder noch eine andere Bewegung parallel, die Kombinationen sind ganz verschieden; oder wir sehen bei einem anderen Kranken, wie bald beide Schultern symmetrisch gehoben werden, bald die Schulterzuckungen mit Unterarmbewegung, einer Handbewegung und Knie-Hüftbewegung oder auch einer Lachgrimasse zusammenfällt, dazwischen kommt eine Pause und dieser folgt stossartig eine neue choreatische Bewegung in wieder neuer Kombination. Dieselbe bunte Mannigfaltigkeit zeigen auch die Mitbewegungen. Darauf hat schon Lewandowsky hingewiesen, der auch betont, dass die Mitbewegungen der Choreatiker in keiner Weise etwas mit den Mitbewegungen bei Pyramidenläsion zu tun haben. Wir können da sehen, wie etwa beim Gehen der Kopf bald nach hinten geworfen wird, dann plötzlich ein Einknicken des Rumpfes und dann ein heftiges Zucken der Schulter auftritt. Niemals entspricht derselben Willkürbewegung dieselbe oder eine ähnliche Mitbewegung, vielmehr können auch hier die verschiedensten Muskelgebiete in anscheinend regelloser Weise an der Bewegung teilnehmen. Aber eine zu demonstrative Betonung dieser Mitbewegungen, die ja sehr häufig sind, scheint nicht vonnöten. Wir sehen in ihnen in karikierter Steigerung ähnliche Mit- und Ausdrucksbewegungen wie die, welche auch beim Gesunden die Handlungen ausserhalb der für die Zweckbewegung notwendigen Muskelgebiete begleiten, erblicken aber darin nur eine abnorm leichte Ansprechbarkeit, ein hemmungsloses Wirken derselben motorischen Apparate, welche auch die choreatischen Spontanbewegungen produzieren.

Und diese motorischen Apparate können bei der geschilderten Kompliziertheit der Bewegungen, ihrer mannigfachen variablen Kombinationsfähigkeit und Dissoziationsfähigkeit doch nur in der Rinde gesucht werden. Oder mit anderen Worten: Es ist ganz unwahrscheinlich, dass diese Spontanbewegungen ihren Ursprung in einem subkortikalen Apparat automatischer Bewegungen haben, und viel wahrscheinlicher, dass sie von Erregungen

stammen, die über die kortikalen motorischen Foci gehen bzw. dass die Erregungen von Foci der motorischen Region abfließen. Diese Annahme, die sich also vorwiegend auf die Phänomenologie der choreatischen Bewegungen stützt, aber ausserdem durch die Engigkeit der Beziehungen zwischen Stärke der choreatischen Bewegungen und Intensität der übrigen kortikalen Vorgänge unterstützt werden kann, gilt zunächst nur für die choreatischen Erscheinungen, wie wir sie bei der Chorea chronica und wohl auch in vielen Fällen der Chorea minor sehen; auf die nach v. Monakow oft viel roheren choreatischen Erscheinungen bei posthemiplegischer Chorea, auf die ja bei der erwiesenmassen grossen Verschiedenartigkeit der choreatischen Phänomene (Schilder) andere Mechanismen zutreffen könnten, soll hier nicht eingegangen werden. Immerhin ist bemerkenswert, dass v. Monakow selbst für die doch viel einfacheren athetotischen Erscheinungen eine Beteiligung der Pyramidenbahnen im Ablauf der Bewegungen für unbedingt notwendig hält.

Statt also, wie Kleist es tut, die choreatischen Bewegungen mit den in ihre Bausteine zerfallenen und gesteigerten Ausdrucks- und Mitbewegungen zu vergleichen, könnte man den Vergleich ebenso gut oder besser auch auf die Willkürhandlungsbewegungen ausdehnen. Ob die Erregungen, die zu dem choreatischen Phänomen führen, nur der motorischen Rinde entstammen, oder ob und in welchem Masse auch peripherale Felder beteiligt sind, das ist eine Frage, die wir nicht zu entscheiden vermögen. Eine weitgehende Erregung diffuser Rindenareale wird darum nicht angenommen zu werden brauchen, weil wir im choreatischen Phänomen doch nur die Bausteine der Willkürhandlungsbewegungen sehen, die Ekphorierung „gliedkinetischer“ Engramme, Einzelbewegungen, die nicht zu einer geschlossenen Handlung ausgebaut werden. Solche Bewegungen, wie die mehrfach aufeinander folgenden Tanzschritte oder das unwillkürliche Abwischen des Mundes mit dem Handrücken, gehören schon zu den komplizierteren. Den Bewegungen entsprechen also keine Innervationsbilder, deren materielles Substrat nicht an einer relativ eng begrenzten Stelle der Rinde liegen könnte. Freilich bedarf es keiner langen Begründung, dass eine gleichzeitige Erregung mehrerer und immer verschiedener motorischer Foci jeder Zuckung vorangehen muss; starke assoziative Verbindungen der motorischen Foci müssen vorhanden sein, mit der fokalen oder von Fokus zu Fokus fortschreitenden rindenepileptischen Zuckung ist das choreatische Phänomen nicht zu vergleichen. Der Unterschied ist aber schon darin begründet, dass der rindenepileptische Klonus auf einer direkten Reizung des motorischen Fokus, das choreatische Phänomen auf einer enthemmten Tätigkeit des zentralmotorischen Apparats beruht.

Mit dieser Annahme lässt sich aber selbstverständlich die Auf-fassung zwanglos verbinden, dass die Läsion, welche die Enthemmung herbeiführt, in subkortikalen Gebilden gelegen sein kann. Es wäre unmöglich, bei dem gegenwärtigen Erfahrungsstandpunkt eine solche Auf-fassung leugnen zu wollen. Bekannt ist uns bisher nur das eine, dass diese zur Chorea führenden Enthemmungsläsionen an verschiedenen sub-kortikalen Stellen, vor allem der Bindarmgegend und bestimmten Thalamusabschnitten ihren Sitz haben können. Die Mannigfaltigkeit der Mechanismen aber, welche als Hemmungsfaktoren in Tätigkeit treten können, kann von uns aus dem bisherigen Tatsachenmaterial offenbar erst umrissweise geahnt werden. Wenn wir versuchen uns klar zu machen, was wir bisher an Apparaten, die in innigem Zusammenhang miteinander arbeitend der Motilität dienen, überhaupt kennen oder annehmen dürfen, so können wir folgendes sagen: Ausser den auf der Pyramidenbahn sich entladenden Apparaten der Willkürbewegungen, den unterstützenden Impulsen aus der Mittelhirngegend und den den motorischen Zentren übergeordneten Apparaten der Eupraxie, ausser fernerhin den verschiedenartigen Apparaten der Eutaxie, die teils durch die kortikale Verarbeitung sensibler Empfindungen, teils durch die zerebellare Verarbeitung der vestibularen und tiefensensiblen Reize, namentlich für statisch-lokomotorische Funktionen und Richtungserhaltung der Gliedmassenbewegungen im Schwereraum in Aktion treten, dürfen wir zunächst noch eine doppelte antagonistisch wirksame Beeinflussung des Muskeltonus annehmen durch 2 Apparate: die tonisierenden Kleinhirneinflüsse und die tonus-regulierenden Linsenkerneinflüsse, deren Läsion sich in Hypertonie äussert, so dass wir diesem Apparat wohl grossenteils tonushemmende und die leichte Lösung des Tonus ermöglichte Impulse subsumieren dürfen. Durch den dentato-rubro-thalamo-striato-subthalamischen Reflexbogen wird eine gegenseitige Regulation der Kleinhirn- und Linsenkerneinflüsse ermöglicht. Von der Besprechung weiterer motorischer Apparate, z. B. der wahrscheinlichen Beteiligung des Stirnhirns an einem vom Kleinhirn ausgehenden und im Kleinhirn wieder endenden Reflexbogen und den Läsionserscheinungen dieses Apparats soll hier nicht gesprochen werden, ebenso wenig von der Natur und den Bahnen der zentrifugalen und zentripetalen Impulse, die auf die Tonuszentren einwirken und ihre Erregungen regulieren.

Diesen motorischen Apparaten nun geht ein weiterer parallel oder arbeitet vielmehr mit ihnen in innigem Zusammenhang, nämlich ein weitverzweigter Hemmungs- oder auch Sperrungsapparat, der ein Ueber-fließen, eine unzweckmässige Entladung aller kortikalen Erregungen verhindert, die unter der Schwelle der Willkürreize und der über den

Kortex geleiteten Reflexe bleiben. Es hat, wie ich glaube, keine Bedenken, die Möglichkeit oder sogar Wahrscheinlichkeit derartiger Hemmungs- oder Sperrmechanismen anerkennen zu müssen; den motorischen Zentren fliessen dauernd offenbar von den verschiedensten Seiten sensible, intrakortikale Reize zu, durch die diese Zentren in einer Erregung erhalten werden, welche eine stete Disposition zu unwillkürlichen Bewegungen schafft. Diese physiologischen Erregungen sind mit den brüsken Irritationen der Foci im epileptischen Anfall gewiss nicht zu vergleichen; es sind auch mannigfältigere wechselnde assoziative Bindungen der einzelnen Foci denkbar, die sich in der willkürbewegungsähnlichen Form der motorischen Entladung manifestieren können; eine Hemmung, eine Unterdrückung dieser durch die Dauererregung des motorischen Kortex hervorgerufenen Impulse an irgend einer Stelle der motorischen Bahn ist aber notwendig, wenn anders ein normaler Ablauf der Willkürbewegungen stattfinden soll. Es ist aber gewiss nicht notwendig, dass es nur eine Bahn gibt, welcher die Unterdrückung dieser Impulse zukommt. Die Lokalisation der Herdchoreafälle beweist freilich, dass die den tonisierenden Kleinhirneinfluss efferent weiterleitenden Bahnen dabei eine grosse Rolle spielen können, und das ist von Interesse, weil die Tonisierung des Muskels an sich schon in gewisser Beziehung den Bewegungsinnervationen gegenübersteht. Allerdings bietet auch die Verletzung dieser Bahnen keine Garantie für die Erweckung der Chorea; schon hier ist die Möglichkeit des Eintretens anderer Hemmungsmechanismen eine grosse, immerhin darf man den hemmenden Einfluss dieser zerebellofugalen Bahn auf dem Wege vom Dentatus über den roten Kern bis in den Thalamus hinein noch als relativ am bedeutendsten bezeichnen. Die Verbindung von Hypotonie mit der Chorea bedarf dabei keiner Erklärung. Aber jenseits des Thalamus ist offenbar bei den meisten Menschen die Dispersion und Mannigfaltigkeit dieser Hemmungsbahnen bereits eine so grosse, dass Herde, auch doppelseitige, gewöhnlich keine Chorea mehr hervorrufen, obwohl die Bahnen des Kleinhirn-Streifen hügelreflexbogens weiterziehen und im Streifen hügel zu den dem Kleinhirn zum Teil antagonistischen Tonus regulationssystem in Beziehung treten. Genauer will ich auf die hier denkbaren Vikariierungs- und Kompensationsmechanismen nicht eingehen, um nicht in ein unfruchtbare Theoretisieren mit unbeweisbaren, praktisch nicht begründeten, Ideen zu geraten; es genügt hier nochmals hervorzuheben, dass bei reiner Erkrankung der Corpora striata und zwar der oralen Partien häufiger Athetose (stets mit hypertonischen Erscheinungen?) und bei stärkerer und ausschliesslicher Erkrankung des Linsenkerns (nur Putamen?) die bekannten hypertonischen oder dystoni-

schen Erscheinungen mit Tremor häufiger sind. Andererseits haben wir nun aber in der chronisch-progressiven degenerativen Chorea eine Erkrankung kennen gelernt, bei welcher in einem jedenfalls bedeutenden Prozentsatz Nucl. caudatus und Teile des Putamens besonders stark erkrankt sind, während doch wahrscheinlich so breite Teile des Putamens noch funktionstüchtig sind, dass die Störungen der Tonusregulation im Sinne der Auslösung der Hypertonie und des Ruhetremors nicht auffallend zu sein brauchen.

Wir werden gewiss zu der Auffassung gedrängt werden, dass die motorische Enthemmung, die im choreatischen Phänomen zum Ausdruck kommt, bei dieser Erkrankung durch die Striatumdegeneration, insbesondere die des Nucl. caudatus, mitbedingt oder erleichtert wird. Wir können auch weitere Erscheinungen der Striatumläsion in Tonusstörungen, z. B. beim Auftreten tonischer Perseverationen bei passiven Bewegungen (Fall 2) sehen, aber diese Entartung des Striatums genügt offenbar nicht allein zur Auslösung des choreatischen Phänomens. Die hier wirksamen Mechanismen bei der chronischen Chorea sind offenbar viel komplizierter und wir werden durch das anatomische Bild dazu gedrängt, auch neben der Striatumdegeneration (und der Degeneration zerebellopetaler Bahnen?) doch die schwere Erkrankung der Rinde wieder stärker zu bewerten. Wenn wir die Alterationen der motorischen Rinde uns noch einmal verdeutlichen, so sehen wir, dass die Beetz'schen Zellen, von denen die Pyramidenbahn sicher grossenteils ausgeht, auffallend gut erhalten sind. Auf der Pyramidenbahn fliessen aber nach den oben von mir dargelegten Anschauungen auch die zur Chorea führenden Erregungen ab; auch viele grosse Pyramidenzellen sind noch ziemlich gut erhalten und ebenso ist der interzelluläre Neurofibrillenapparat noch so weit erhalten, dass man eine Zusammenarbeit von Komplexen der Beetz'schen Zellen und sonstigen Ursprungszellen der Pyramidenbahn und ebenso die Möglichkeit der Ueberleitung transfokaler „Willkürreize“ zum motorischen Fokus als gegeben ansehen kann. Andererseits sind aber viele Zellen und ganze Zellengruppen, in verschiedenen Schichten, nach meinem Befunde vor allem in der VI. Schicht, nach anderen Autoren mehr in den Pyramidenschichten, degeneriert und zerstört, und ebenso ist eine gewisse Lichtung der interzellulären Fibrillen unverkennbar. Wenn uns aber auch die Funktion der einzelnen Zellschichten der motorischen Rinde, die außerhalb der Ursprungsapparate der Pyramidenbahn liegen, im speziellen noch sehr unbekannt ist, so werden wir doch so viel von ihnen annehmen dürfen, dass sie in grossem Umfange die aus der übrigen Rinde eintreffenden Erregungen in irgend einer Weise verarbeiten müssen, bevor sie auf die Ursprungs-

zellen der Pyramidenbahn übertragen werden. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Regulation der kortikalen Impulse in diesen Apparaten eine elektive ist, indem viele auf die motorische Rinde überströmende Erregungen in ihnen gehemmt und nur die den Willkürbewegungen dienenden den eigentlichen Foci weiter zugeleitet werden. Bei der histologisch feststellbaren Läsion dieser Apparate kann ein ungehemmtes Ueberströmen aller kortikalen Erregungen auf die am wenigsten geschädigten Ursprungsapparate der Pyramidenbahn stattfinden. Durch diese Läsion intrakortikaler Hemmungsapparate schen gerät der Ursprungsapparat der Pyramidenbahn in einen Zustand der Uebererregbarkeit.

Hierdurch scheinen mir auch viele der choreatischen Mitbewegungen bei Willkürbewegungen, z. B. die fast regelmässig in anderen Muskelgebieten verstärkt auftretenden choreatischen Erscheinungen (wie Zappelbewegungen), bei dem vorübergehend glückenden Versuch in einem Muskelgebiet die Chorea willkürlich zu unterdrücken, einer einfacheren Erklärung unterworfen zu sein als bei der Annahme rein subkortikaler Mechanismen. Eine weitgehende Isolation der Pyramidenbahn ruft allerdings, wie die bekannte Spielmeyer'sche Mitteilung zeigt, eine transfokale Lähmung der Willkürbewegungen hervor oder kann dieselbe enventuell hervorrufen, und es ist uns nicht bekannt, dass solchen transfokalen Lähmungen bei geringerer Läsion choreatische Erscheinungen vorangehen müssen. Dennoch wird der Spielmeyer'sche Fall keine Bedenken gegen die Möglichkeit der Mitwirkung von Läsionen intrakortikaler Hemmungsapparate bei der Chorea erwecken müssen. Erstens einmal sind abgesehen von der weit massiveren Vernichtung des Rindengewebes im letzteren Falle vorwiegend die I.—III. Schicht, in geringerem Masse dann allerdings auch die VI. Schicht von dem Krankheitsprozess betroffen, bei der Chorea aber vielfach besonders tiefere Schichten, die Häufigkeit der besonderen Erkrankung dieser Schicht wird bei genauerem Nachprüfen vielleicht noch regelmässiger gefunden werden. Zweitens fehlt aber in dem Spielmeyer'schen Fall die gleichartige Erkrankung des Striatums und erst in dieser Kombination von Läsionen verschiedener Hemmungsmechanismen werden wir die anatomische Grundlage der Chorea bei dem chronisch-progressiven Krankheitsprozesse zu sehen haben; die Läsion der intrakortikalen Hemmungsmechanismen dürfte allein noch nicht imstande sein, die Erregbarkeit der Foci so zu erhöhen, dass auf die (kurzschlussartig?) zufliessenden kortikalen Reize Spontanzuckungen ausgelöst werden. Die Läsion im motorischen Rindenapparat ist im übrigen zwar nicht so gross, dass eine völlige Isolation der

Foci eintritt, dass also die Zuleitung der der Willkürbewegung dienenden Erregungen aufgehoben ist, wohl aber ist die Läsion der perifokalen Schichten so deutlich, dass präparalytische Innervationsstörungen, Schwäche der Willkürbewegungen oder verspätete Manifestierung der Innervationsversuche usw. oft deutlich sind, auch dort, wo keine Hypotonie die Schwäche vortäuscht.

Die Beteiligung der Rindenläsionen bei der zur Chorea führenden Enthemmung erscheint mir ein notwendiges Postulat bei der Konstanz, mit der relativ schwere, jedenfalls wesentliche, im Krankheitsprozess essentiell wichtige Veränderungen immer wieder in der motorischen Rinde gefunden werden, vorläufig wenigstens mit grösserer Regelmässigkeit als im Striatum, wenn auch in diesem Gebiet oft die Untersuchungen nicht mit genügender Sorgfalt erfolgten. Meine Vermutungen ähneln so in mancher Beziehung wieder mehr den Raecke'schen Anschauungen, der an eine schleichende und vielleicht nur partielle Läsion der den motorischen Riesenpyramiden übergeordneten kortikalen Systeme mit Alteration regulierender Impulse, die an die motorischen Riesenpyramidenzellen gehen, denkt. Diese regulierenden Zellschichten könnten in der Schicht der kleineren resp. mittleren Pyramiden liegen. Sie unterscheiden sich von den Raecke'schen Anschauungen durch die schärfere Betonung des choreatischen Phänomens als Enthemmungs-symptom, die Annahme der notwendigen Mitwirkung subkortikaler Mechanismen und die geringere Bewertung der II. und III. Rindenschicht als der Regulationsschichten. Die Gowers'sche Hypothese der besonderen Bedeutung einer Läsion der feinsten perizellulären Dendriten-endigungen wird entbehrlich, so lange nicht mehr Beweismaterial für diese Annahme geliefert wird. Meine Auffassungen können, wie ich glaube, in zwangloser Weise das Verständnis für die mannigfaltigen Entstehungsbedingungen des choreatischen Phänomens mit seinen variablen Nebensymptomen etwas erleichtern, wenigstens darf ich in ihnen wohl eine Arbeitshypothese sehen, die bei den notwendigen weiteren Untersuchungen benutzt werden kann.

Freilich werden wohl noch für lange Zeit unserer Erkenntnis in vielen Fragen Schranken gesetzt bleiben. In tiefes Dunkel gehüllt bleibt auch fernerhin die merkwürdige Erscheinung, dass in der Degeneration des motorischen Apparates ein sehr weitverbreitetes System mit besonderen Hemmungsfunktionen besonders stark am Entartungsvorgange teilhat, aber die Entstehungsbedingungen der Degenerationen anderer elektiv erkrankter nervöser Apparate dürften uns nicht minder schleierhaft sein. Unbefriedigend ist auch noch die unzureichende Kenntnis der Knotenpunkte, in denen die verschiedenen motorischen Apparate

ineinander greifen. Man könnte daran denken, dass, soweit die Hemmungsbahnen in betracht kommen, dem zerebello-rubro-thalamo-striären Reflexbogen noch ein höherer Reflexbogen vom Kleinhirn über den roten Kern-Thalamus zum Stirnhirn, der erst dann Anschluss an die motorischen Foci in der Zentralwindung gewinnt, übergeordnet ist, auf Bahnen also, die zum Teil (im zentripetalen Verlauf) den anzunehmenden zerebello-frontalen tonusleitenden Bahnen entsprechen, leichte Degenerationen im vorderen Thalamusstiel (?), wie sie Fall 1 und 3 bei mir zeigten, könnten in diesem Sinne verwertet werden. Doch scheint es mir nicht fruchtbar, die theoretischen Erwägungen allzuweit fortzuführen, so lange unser gründlich untersuchtes Beobachtungsmaterial nicht ein noch weit grösseres ist. Ein Nutzen wird von diesen Beobachtungen nur erwartet werden können, wenn ausser der gründlichen anatomischen Untersuchung unter möglichster Benutzung der Serienschnitte auch die Verschiedenartigkeit der klinischen Erscheinungsweise des choreatischen Phänomens hinreichende Berücksichtigung findet.

Meinem hochverehrten früheren Chef, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Siemerling, möchte ich auch an dieser Stelle für die freundliche Ueberlassung des Materials meinen ergebensten Dank sagen.

Literaturverzeichnis.

- 1) Alzheimer, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissl's Arb. Bd. 3. — 2) Derselbe, Ueber die anatomische Grundlage der Huntington'schen Chorea und der choreatischen Bewegungen überhaupt. Sitzungsber. Neurol. Zentralbl. 1911. S. 891. — 3) Anton, Ueber die Beteiligung der grossen basalen Ganglien bei Bewegungsstörungen und insbesondere bei Chorea. Jahrb. f. Psych. Bd. 14. S. 141. — 4) d'Antona, Contributo all'anatomia patologica della corea di Huntington. Riv. patol. nerv. e mentale. 1914. Vol. 19. F. 6. Ref. Neurol. Zentralbl. 1915. S. 123. — 5) Bonhöffer, Ein Beitrag zur Lokalisation der choreatischen Bewegungen. Monatsschr. f. Neur. u. Psych. Bd. 1. S. 6. — 6) Brouwer, Ueber Lokalisation innerhalb des Corpus striatum. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 55. S. 305. — 7) Campbell, Ueber gummöse Erkrankung beider Nucl. caudati. Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 9. S. 449. — 8) Curschmann, Eine neue Chorea Huntington-Familie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 35. S. 293. — 9) v. Czyhlarz und Marburg, Ueber zerebrale Blasenstörungen. Jahrb. f. Psych. 1901. — 10) Debuck, Un cas de chorée chronique progressive avec autopsie. Journ. de neurol. 1904. T. 17. p. 321. — 11) Déjérine, Anatomie des centres nerveux. Paris 1901. — 12) Dürck, Ueber die bei Malaria perniciosa comatosa auftretenden Veränderungen des Zentralnervensystems. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1917. Bd. 21. Nr. 7. — 13) v. Economo, Beitrag zur Kasuistik und

zur Erklärung der posthemiplegischen Chorea. Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 23. — 14) Edinger, Bau der nervösen Zentralorgane. 8. Aufl. Leipzig 1911. — 15) Facklam, Beiträge zur Lehre vom Wesen der Huntington'schen Chorea. Arch. f. Psych. Bd. 30. S. 137. — 16) Frank, Ueber Beziehungen des autonomen Nervensystems zur quergestreiften Muskulatur. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 46. — 17) Freund, C. S. und C. Vogt, Ein neuer Fall von Etat marbré des Corpus striatum. Journ. f. Neur. Bd. 18. Erg.-H. 4. S. 489. — 18) Golgi, Sulla alterazioni degli organi centrali nervosi in un caso di corea gesticulatoria associate ad alienazione mentale. Riv. clin. Vol. 4. p. 361. Ref. — 19) Greppin, Ueber einen Fall Huntington'scher Chorea. Arch. f. Psych. Bd. 24. S. 155. — 20) Hebold, Welche Erscheinungen machen Herderkrankungen im Putamen des Linsenkerns. Arch. f. Psych. Bd. 23. S. 447. — 21) Huber, Armin, Chorea hereditaria der Erwachsenen (Huntington'sche Chorea). Virch. Arch. 1887. Bd. 108. S. 267. — 22) Jacobsohn, Handbuch d. pathol. Anatomie d. Nervensystems. Abschnitt Chorea. — 23) Jelgersma, Neurol. Zentralbl. 1908. S. 995. Sitzungsbericht. — 24) Jendrassik, Die hereditären Erkrankungen. Aus: Lewandowsky's Handb. d. Neur. Spez. Teil Bd. 1. — 25) Isenschmid und Schnitzler, Beitrag zur Lokalisation des der Wärmeregulation vorstehenden Zentralapparates im Zwischenhirn. Arch. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 76. S. 202. — 26) Kalkhof und Ranke, Eine neue Chorea Huntington-Familie. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 17. S. 256. — 27) Kattwinkel, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologisch-anatomischen Grundlage der Huntington'schen Chorea. Deutsche Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 67. S. 23. — 28) Kieselbach, Anatomischer Befund eines Falles von Huntington'scher Chorea. Monatsschr. f. Psych. Bd. 35. S. 525. — 29) Kleist, Zur Auffassung der subkortikalen Bewegungsstörungen (Chorea, Athetose, Bewegungsausfall, Starre, Zittern). Arch. f. Psych. Bd. 59. S. 780. — 30) Kölpin, Zur pathologischen Anatomie der Huntington'schen Chorea. Journ. f. Psych. u. Neur. Bd. 12. S. 57. — 31) Krömer, Zur pathologischen Anatomie der Chorea. Arch. f. Psych. Bd. 23. — 32) Kronthal und Kalischer, Ein Fall von progressiver Chorea (hereditäre Huntington) mit pathologischem Befunde. Neurol. Zentralbl. 1892. Nr. 19. — 33) Lannois et Paviot, La nature de la lésion histologique de la chorée de Huntington. The neurogr. Vol. 1. Nr. 2. p. 105. (Huntington number). — 34) Leschke, Ueber den Einfluss des Zwischenhirns auf die Wärmeregulation. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 14. S. 167. — 35) Lewandowsky, Die zentralen Bewegungsstörungen. Handb. d. Neurol. Allg. Teil. Bd. 2. — 36) Lloyd, The morphology and functions of the corpus striatum. The journ. of nerv. and ment. dis. 1915. Vol. 42. p. 370. — 37) Margulies, Beiträge zur Lehre von der Chorea chronica progressiva. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 50. S. 470. — 38) Marie et l'Hermitte, Les lésions de la chorée chron. progressive. La dégénération atrophique corticostriée. Ann. méd. 1914. Ref. Jahresber. f. Neur. u. Psych. 1914. — 39) Mills, Charles K., Muscle tonicity, emotional expression and the cerebral tonetic apparatus. Considered especially with reference to a case of bilateral caudato-lenticulo-degeneration. Neurol. Zentralbl.

1914. S. 1266. — 40) Mingazzini, Ueber einen parkinsonähnlichen Symptomenkomplex. Arch. f. Psych. Bd. 55. S. 537. — 41) v. Monakow, Hirnpathologie. 1905. — 42) v. Niessl-Mayendorff, Hirnpathologische Ergebnisse bei Chorea chronicus und vom choreatischen Phänomen überhaupt. Arch. f. Psych. Bd. 51. — 43) Oppenheim und Hoppe, Zur pathologischen Anatomie der Chorea chronicus progressiva Huntington. Arch. f. Psych. Bd. 30. — 44) Oppenheim und C. Vogt, Wesen und Lokalisation der kongenitalen und infantilen Pseudobulbärparalyse. Journ. f. Neur. Bd. 18. Erg.-H. 1. S. 293. — 45) Pfeiffer, A contribution to the pathology of chronic progressive chorea. Brain. 1914. Vol. 35. S. 276. — 46) Raecke, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Huntington'schen Chorea chronicus progressiva hereditaria. Arch. f. Psych. Bd. 46. S. 727. — 47) Rhein, John W., Extrapyramidal motor disturbances. Lenticulo-rubro-cerebello-olivary degeneration. The journ. of nerv. and ment. dis. 1915. p. 802. — 48) Rusk, Glanvill J., A case of Huntington's chorea with autopsy. Amer. journ. of insanity. Vol. 59. No. 1. — 49) Sachs, E., On the relation of the optic thalamus to respiration, circulation, temperature and the spleen. Journ. of exper. med. Vol. 14. No. 9. p. 408. (Bespricht auch Beziehungen des Striatums zur Wärmeregulation.) — 50) van der Scheer und Stuuerman, Beitrag zur Kenntnis der Pathologie des Corpus striatum nebst Bemerkungen über die extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 30. S. 91. — 51) Schilder, Paul, Ueber Chorea und Athetose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 1. S. 25. — 52) Schulz, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Chorea chronicus progressiva. Berl. klin. Wochenschr. 1906. S. 163. — 53) Solmersitz, Zur pathologischen Anatomie der Huntington'schen Chorea. Inaug.-Diss. Königsberg 1903. — 54) Stier, Ewald, Zur pathologischen Anatomie der Huntington'schen Chorea. Arch. f. Psych. Bd. 37. S. 62. — 55) Stöcker, Anatomischer Befund bei einem Fall von Wilson'scher Krankheit. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 25. S. 217. — 56) v. Strümpell, Zur Kasuistik der chronischen Huntington'schen Chorea. The neurogr. Vol. 1. Nr. 2. p. 98. — 57) Derselbe, Zur Kenntnis der sogen. Pseudosklerose usw. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 54. S. 202. — 58) Vaschide et Vurpas, Essay sur la physiologie pathol. du mouvement. Disparition des mouvements dans la chorée chronique. Revue de méd. 1904. p. 704. — 59) Vogt, H., Chorea minor. In: Lewandowsky's Handb. d. Neurol. Spez. Teil. Bd. 2. — 60) Vogt, Cécile, Quelques considérations générales à propos du syndrome du corps strié. Journ. f. Psych. u. Neur. Bd. 18. Erg.-H. 4. S. 479. — 61) Weidenhammer, Zur pathologischen Anatomie der Huntington'schen Chorea. Sitzungsbericht. Neur. Zentralbl. 1901. S. 1161. — 62) Wilson, Kinnier, Lentikulare Degeneration. Aus: Lewandowsky's Handb. d. Neurol. Bd. 5. — 63) Wollenberg, Chorea. Aus: Nothnagel's spez. Path. u. Ther. Wien 1899. Bd. 12. Teil II. Abteil. III.