

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik zu Kiel.)

## Ein Beitrag zur Klinik und Histopathologie der Chorea gravidarum.

Von

Hans Gerhard Creutzfeldt.

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. April 1924.)

Über die in der Schwangerschaft auftretende Chorea sind unverhältnismäßig wenige genaue histopathologische Untersuchungen mitgeteilt worden. *F. H. Lewy*, der sich kürzlich auf Grund eines reichen Materials mit der Histopathologie der choreatischen Erkrankungen befaßt hat, spricht sich überhaupt nicht näher über die sog. Chorea gravidarum aus. Er scheint sie einfach mit zur Chorea minor *Sydenhams* zu rechnen, die er als infektiös oder infektiös-toxisch bedingt auffaßt. Ähnlich äußert sich auch *H. Vogt* in *Lewandowskys* Handbuch der Neurologie. Dieser Forscher weist allerdings darauf hin, daß doch wohl eine gewisse Abhängigkeit von der Schwangerschaft bestehen muß. Dafür spricht — so meint er — die bekannte Erfahrung, daß in den zur Heilung kommenden Fällen sehr bald nach der Geburt der Veitstanz aufhört. Auch *Siemerling* vertritt die Ansicht, daß die Chorea gravidarum „mit der gewöhnlichen Chorea“ — gemeint ist die infektiöse Chorea minor — „identisch ist“. Er teilt in einer anderen Arbeit fünf Fälle mit, von denen einer im vierten Schwangerschaftsmonat begann und letal endete, die übrigen vier aber trotz Beginnes im dritten und vierten Monat mit der Geburt oder wenige Tage später heilten. Sein Fall IV bekam vier Wochen nach der Geburt einen Rückfall mit Angst, Trugwahrnehmungen, Vergiftungs- und Ermordungsfurcht, doch klang dieser nach weiteren fünf Wochen ab; nach sieben Wochen war die Frau gesund.

In jüngster Zeit berichtet *Julius Schuster* über eine 22jährige Frau, die nach der Stillzeit eine leichte choreatische Bewegungsstörung im linken Arm bemerkte, die nach einem Monat geheilt wurde. Ein Jahr später, während der zweiten Schwangerschaft, setzte die Chorea wieder ein und steigerte sich nach schwerer körperlicher Anstrengung (Tragen eines Korbes) zu wildester Jaktation. Nach 16 Tagen wurde ein 5 cm langer Foetus ausgestoßen. Die Frau aber wurde benommener und starb am Tage nach dem Abortus. Aus dem Blute wurde zwei Tage vor dem

Tode *Staphylococcus pyogenes aureus* gezüchtet. Bei der Autopsie fand man beiderseits frische Tromben in den Gefäßen der Zentralwindungen und der dritten Stirnwindung sowie eine walnußgroße Blutung in der rechten hinteren Zentralwindung, außerdem eine Endocarditis. Die Blutung muß, wie aus der Reaktionslosigkeit des sie umgebenden Gewebes zu schließen ist, agonal entstanden sein. Kürzlich teilten auch *Pierre Marie, Bouttier* und *Trétiakoff* eine Beobachtung von schwerster akuter Chorea bei einer einundzwanzigjährigen Schwangeren mit. Die ersten Krankheitszeichen traten nach einigen kurzen neurasthenischen Vorboten im Beginn der Schwangerschaft auf. Am Ende des zweiten Monats erfolgte der Tod. Im Uterus fand man einen 8 mm langen Embryo. Bei der histopathologischen Untersuchung sah man kleine bis zu stecknadelkopfgroße Knötchen in der Rinde, dem Hemisphärenmark und Striatum, die aus perivaskulären Gliawucherungen mit Untergang des benachbarten nervösen Gewebes bestanden. In den Lymphspalten der lenticulo-striären Gefäße fand sich öfters ein hämorrhagisches Exsudat. Mesodermale Infiltrationen der Gefäßwände wurden nur sehr spärlich im Rückenmark gefunden. Um manche Gefäße, besonders das Centrum semiovale lagen basophile Körnchenhaufen. Die Verfasser nahmen wegen des Fehlens entzündlicher Veränderungen eine primitive (primäre) Schwangerschaftschorea an und trennten ihren Fall deshalb gänzlich von der Chorea infectiosa (*Sydenham*) sowie wegen der anderen Lokalisation von der Encephalitis epidemica ab.

*A. Jakob* beschreibt in seiner Monographie über die extrapyramidalen Bewegungsstörungen bei Chorea gravidarum eine schwere entzündliche Erkrankung des Striatum (*C. und O. Vogt*) mit Herdbildung im Putamen.

Diesen Fällen möchte ich den nachfolgend beschriebenen anreihen, nicht weil ich hoffen kann, durch ihn allein unsere Auffassungen von der Chorea gravidarum zu klären, sondern weil er gerade in histopathologischer Beziehung einige Besonderheiten aufweist und in der Lokalisation der Veränderungen recht eindeutig erscheint. Außerdem ist bei der geringen Zahl von histopathologisch genau untersuchten Fällen eine jede derartige Mitteilung wertvoll.

*Krankengeschichte.* Es handelt sich um eine 23jährige Frau am Ende ihrer zweiten Schwangerschaft. Sie stammt aus einer Familie, in der Nerven- und Geisteskrankheiten nicht vorgekommen sein sollen. Nur ihre jüngste Schwester soll mit siebzehn Jahren drei Wochen lang an Veitstanz gelitten haben. Sie selbst war das siebente von acht Kindern, stets gesund, nur etwas störrisch, lernte gut, wurde Magd auf dem Lande. Mit 20 Jahren gebar sie außerehelich ein gesundes Kind von ihrem jetzigen Manne. Die Schwangerschaft verlief regelrecht, die Geburt war leicht. Sie nahm sich ihren Fehltritt recht zu Herzen und war deswegen sehr traurig. Nach 2 Jahren wurde sie wieder von demselben Manne schwanger. Er heiratete sie zwar, aber vernachlässigte sie vollständig. Sie wohnte bei

ihren, er bei seinen Eltern. Im vierten Monat dieser Schwangerschaft traten in der linken Hand Unsicherheit und regellose, rasche unwillkürliche Bewegungen auf. Sie konnte nichts mehr mit dieser Hand halten. Diese Bewegungsunruhe breitete sich auf die ganze linke Seite und im achten Monat auch auf den übrigen Körper aus. Sie blieb bei klarem Bewußtsein. Am 13. I. 1923 abends 7 Uhr wurde sie in die Kieler Medizinische Klinik eingeliefert. Sie zeigte nun schwere, schleudernde Bewegungsunruhe des ganzen Körpers, besonders in den Armen. Das Sensorium war frei. An den inneren Organen wurde kein krankhafter Befund erhoben. Der zweite Pulmonalton war etwas verstärkt, die Herzstätigkeit beschleunigt, der Puls ziemlich gut gefüllt. Der Fundus uteri stand zwei Querfinger unter dem Rippenbogen. Die Reflexe waren — soweit zu prüfen — regelrecht. Schmerzen oder andere Empfindlichkeitsstörungen bestanden nicht. Die Pupillen reagierten gut auf Lichteinfall und Naheinstellung. 0,0005 g Scopolamin schufen leichte Beruhigung. 10 Uhr 10 Min. p. m. begannen die ersten Wehen, 12 Uhr 10 Min. a. m. sprang die Blase und auf dem Transport in die Frauenklinik erfolgte die Geburt eines reifen lebenden Kindes. Eine Stunde nach der Geburt und regelrecht verlaufenen Nachgeburt setzten die choreatischen Bewegungen stärker ein, so daß die Kranke in die Nervenklinik verlegt werden mußte.

Hier traf sie am 14. I. 1923 4 Uhr a. m. ein. Sie bot bei der Aufnahme das Bild schwerster Bewegungsunruhe, schlug mit den Händen ausfahrend und ungeordnet um sich. Der Körper wurde hin- und hergeworfen und verdreht, er schnellte und bäumte sich auf. Sie vermochte kaum zu sprechen, schnalzende Laute, kurze, schrille Schreie drangen aus ihrem Munde, dazu singultusartige Geräusche und Bewegungen. Die Zunge wurde öfters unwillkürlich hervorgestreckt. Auch die Beine wurden hin und hergeschleudert und oft taschenmesserartig über den Rumpf geschlagen. Die Streckungen und Beugungen der Gliedmaßen erfolgten sehr rasch und extrem. Es waren mehr oder weniger zusammengesetzte Bewegungen von pseudospontanem Charakter, sie geschahen ruckartig und mit solcher Kraft, daß sie passiv nicht unterdrückt werden konnten. Wollte man die Aufmerksamkeit der Kranken fesseln, so nahmen die Bewegungen noch an Stärke zu; dasselbe sah man bei versuchten Zielbewegungen. Alle Gliedermuskeln waren sehr schlaff, hypotonisch.

Die kaum durchführbare körperliche Untersuchung ergab folgendes: Mittelmäßige, genügend ernährte, junge Frau. Die Haut des Gesichtes war cyanotisch, Ödeme oder Ausschlag fehlten. An den Beinen hatten sich Krampfadern gebildet, rechts mehr als links. Die Haut der Arme und Beine war mit blutunterlaufenen Quetsch- und Druckstellen bedeckt. Die Pupillenreflexe fehlten (Scopolaminwirkung!). Die Sehnenreflexe waren lebhaft, nur die Achillessehnenreflexe ließen sich nicht sicher auslösen. Der erste Herzspitzen-ton schien etwas unrein zu sein. Der Puls war beschleunigt, regelmäßig, leicht unterdrückbar und zählte 120 Schläge. Der Leib war weich, der Fundus uteri stand 5 cm unter dem Nabel, war fest. Die Mm. recti abdominis klafften. Die Lochien waren blutig.

Auf Fragen gab sie ihren Namen und ihr Alter an. Sie berichtete, daß ihr Mann in Berlin wäre. Sie wohnte bei ihren Eltern, wußte aber den Straßennamen nicht. In dieser Nacht hätte sie ein Kind geboren. Über dessen Verbleib aber konnte sie keine Auskunft geben. Vor zwei Jahren hätte sie schon eine Geburt gehabt. Seit dem Juni oder Juli litte sie an den Zuckungen. Von Gelenkrheumatismus oder Herzleiden wäre ihr nichts bekannt, nur vor zwei Jahren hätte sie die Grippe gehabt.

Sie machte im ganzen einen schwerbesinnlichen Eindruck und war ungenau orientiert. Da die Bewegungsunruhe sich steigerte, wurde die Untersuchung abgebrochen. Am 15. I. änderte sich das Bild nicht. Die Nahrungsaufnahme war

ziemlich gut. Am 16. I. begann sie zu verfallen. Der Puls war kaum fühlbar. Sie erholte sich zwar etwas, wurde klarer. Die Bewegungsunruhe nahm zu, so daß die Kranke Gefahr lief, über die Bettbretter geschleudert zu werden. Gegen Abend vertiefte sich die Somnolenz wieder. Die engen Pupillen waren reaktionslos (Morphium-Scopolamin). Sie war durch Anruf nicht erweckbar. Die Bewegungsunruhe hatte aufgehört. Der Puls war sehr klein und kaum zu fühlen. Die Hände und Füße sahen blau aus und fühlten sich kalt an. Am 17. I. blieb der Puls trotz Excitantien schlecht, die Somnolenz ging ins Koma über, keine Reize wirkten. 12 Uhr 30 Min. p. m. trat der Tod ein.

Die Temperatur hatte bei der Aufnahme  $38^{\circ}$  betragen, war dann auf  $36,5^{\circ}$  abgesunken, um sich am vorletzten Tage wieder auf  $38,5^{\circ}$  zu erheben. Der Harn konnte nicht untersucht werden.

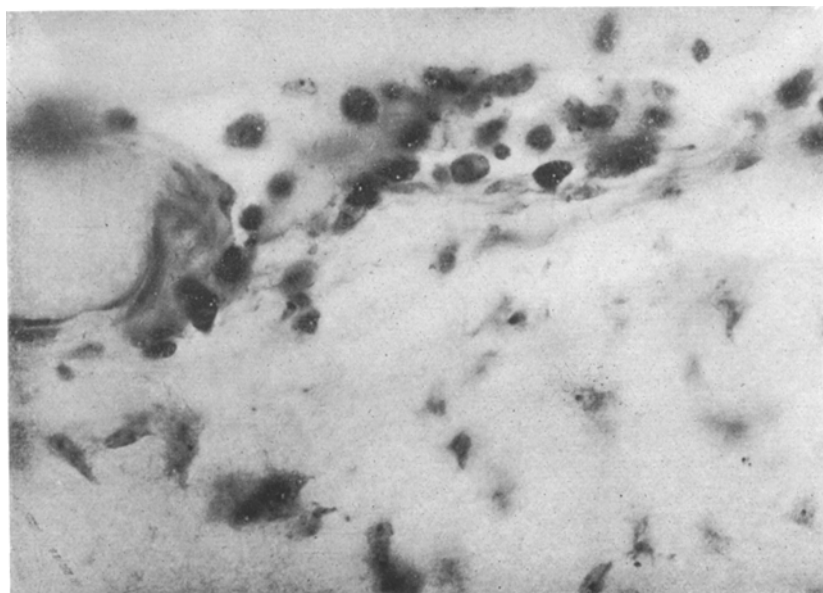
**Zusammenfassung:** Eine 23jährige bisher gesunde, wenn auch von jeher etwas störrische Zweitgebärende, deren eine Schwester mit 17 Jahren an Chorea minor gelitten hatte, erkrankte im vierten Schwangerschaftsmonate an einer zunächst linksseitigen, im achten Monat auch auf die rechte Seite sich ausbreitenden langsam zunehmenden choreatischen Bewegungsstörung. Kurz vor der Geburt verschlimmerte sich der Zustand bis zu schwerster jactatorischer Unruhe, die nach der Sturzgeburt einige Stunden nachließ. Dann aber setzte die Bewegungsunruhe von neuem in schwerster Form ein, das Bewußtsein trübte sich, und drei Tage nach der Geburt erfolgte der Tod im Koma.

**Krankheitsbezeichnung:** *Chorea gravidarum*.

**Anatomischer Befund.** Die Hirnsektion wurde eine Stunde nach dem Tode ausgeführt. Hirngewicht: 1100. Das Schädeldach ist außerordentlich blutreich und zeigt starke bläuliche Fleckung des Knochengewebes. Die Knochendicke beträgt vorn 5 mm, hinten 6 mm. Eine Andeutung von Dreischichtung besteht nur im Os temporale und vorn im Os occipitale. Die Duragefäße sind etwas blutreich. Im Sinus longitudinalis findet man Blutgerinnsel. Die Pia ist in den abhängigen Teilen diffus blutig gefärbt. Die Gefäße in diesen Bezirken sind stark injiziert. Mäßige Injektion der im übrigen klar durchsichtigen Pia. Die Windungen zeigen äußerlich gewöhnliche Gestalt. Die Furchen sind weder verbreitert noch verengt. Die Zentralwindungen treten deutlich hervor. An den Gefäßen der Basis besteht keine erkennbare Veränderung. Die Pia ist hier etwas getrübt. Im Bereiche der Fossa Sylvii sind leichte Verwachsungen zu lösen. Es finden sich einige kleine Blutungen hie und da an der Oberfläche. Die Ventrikel sind nicht erkennbar erweitert. Die Gefäße des Seitenventrikels sind sehr blutreich. Die Oberfläche des Schwanzkerns bietet keine Besonderheiten. Der Schwanzkern selbst ist nur im ganzen etwas bläulich verfärbt. Das Ependym ist glatt und glänzt. Auf Querschnitten erscheint das Striatum nicht erkennbar verändert; keine besondere Blutfülle darin. Im dritten Ventrikel keine Blutungen. Die Substantia nigra sieht etwas blaß aus. Der gezahnte Kern des Kleinhirns hebt sich nicht über die Oberfläche und zeigt gute Zeichnung. Die Marksicht sinkt nur wenig unter die Schnittfläche zurück. Die Gehirnmasse hat regelrechte Festigkeit. Herdförmige Veränderungen fehlen.

Die mikroskopische Untersuchung wurde mit den von *Nißl* und *Alzheimer* angegebenen und einigen neueren Methoden ausgeführt, von denen die *Cajalsche* Goldsublimatimprägnierung der Glia nach Fixierung in Bromformol besonders zu erwähnen ist.

*Mesoderm.* Die Lymphspalten der weichen Häute sind stellenweise außerordentlich erweitert, ebenso die Pialvenen und die in sie einmündenden Rindengefäße. Die Endotelien solcher blutüberfüllter Venen besitzen meist einen dunkleren, schmalen, mit Toluidinblau rötlich gefärbten Zelleib und einen chromatinreichen Kern. Es kommen aber auch helle blasige Kerne vor, nur daß das sie unmittelbar umgebende Plasma ebenfalls blasser und netzartig bzw. feinkörnig oder homogen aussieht. Der Inhalt der Venen und selten auch der erweiterten arachnoidalen Lymphräume ist Blut. Die Arterien sind blutleer. Der Zellgehalt der Arachnoidea und Pia ist sehr vermehrt. Ihre Fibroblasten haben einen dunkel-metachromatisch gefärbten, mit Pikrinsäurefuchsin sich leuchtend rot färbenden Zelleib, dunkle, gestreckte Kerne. Auffallend aber ist der Reichtum an rund-



*Pia.*

*Stratum  
zonale.*

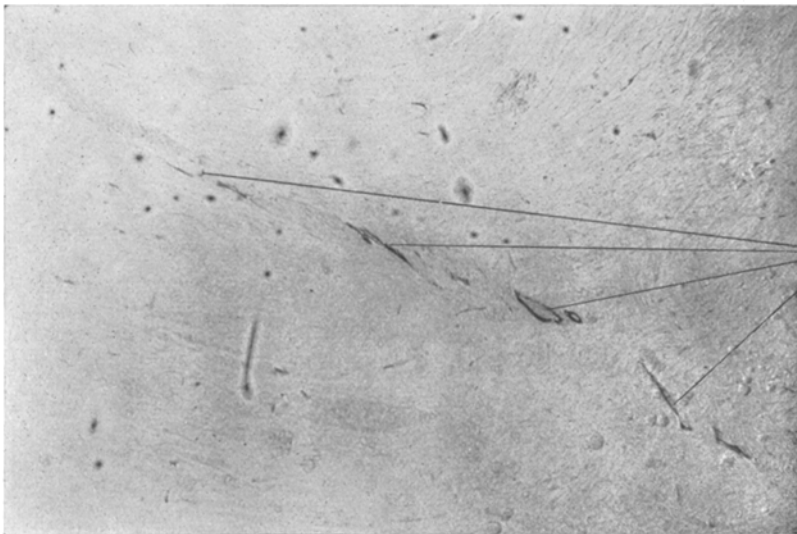
Abb. 1. Makrophagen in der Pia mater. Im.  $\frac{1}{12}$ . P.-O. 2. B.-A. 72.

lichen und epitheloiden, plasmareichen, basophil-metachromatischen, nicht selten vakuolisierten Zellen, die in Haufen und Nestern liegen oder epithelartig dem Maschenwerk aufsitzen. Sie haben runde, oft blasige oder etwas ovale, nicht selten nierenförmige Kerne, die ein gutes Kerngerüst, regelrechten Chromatingehalt und häufig ein blau gefärbtes Kernkörperchen erkennen lassen (Abb. 1). Aber in einzelnen — es sind zumeist abgerundete Formen — liegt zentral ein verhältnismäßig kleiner, dunkler, pyknotischer Kern. Um den Kern ist meistens der Zelleib etwas aufgehell. Außerdem sieht man kleinere Gebilde dieser Art und etwas hellere Zellformen, die kurze Ausläufer besitzen und morphologisch zwischen den großen Faserbildnern und Makrophagen zu stehen scheinen. Dazu kommen runde und leicht ovale mit nur schmalen Plasmasaum versehene oder anscheinend zelleiblose Kerne. Plasmazellen dagegen habe ich in den Hirnhäuten nicht finden können, wenn auch der helle Hof, den viele Makrophagen um den Kern gebildet haben, gerade bei kleineren Elementen ein plasmacytoides Aussehen vortäuscht.

Frei im Gewebe liegen zahlreiche basophil-metachromatische Kügelchen und Körnchen (Abbaustoffe). Lipoide Abbaustoffe oder Kalk und Eisen habe ich nicht gefunden. In der Isthmusgegend sind die großen Pigmentzellen sehr schön ausgebildet. Das vorstehende Bild bieten die weichen Hirnhäute eigentlich überall. Nur besteht ein Unterschied in der Stärke der Veränderungen, insofern nämlich am Hinterhauptslappen und dem Kleinhirn, anscheinend auch an manchen Teilen der Basis (Brücke und verlängertes Mark) die Zelleinlagerung sich in mäßigen Grenzen hält, auch wohl die Makrophagen nicht so stark das Bild beherrschen wie mancherorts in den vorderen Bezirken der Konvexität. Außerdem scheint der Zellgehalt nach der Tiefe der Hirnfurchen hin abzunehmen. Dagegen ist der Blut- und Lymphgehalt hier nicht selten erhöht.

*Capsula interna.*

*Nucl.  
caudat.*



*Vena  
lenticulo-  
striata*

*Putame.*

Abb. 2. Infiltrierte lenticulo-striäre Vene (Nißlfärbung). (Die Flecke sind Plattenfehler.) Zeiß-Obj. a\*, Komp.-Okul. 2, Balgauszug 45 cm.

Die größeren Rindengefäße (präcapillaren Venen) enthalten in der Adventitia noch vereinzelte Makrophagen und Polyblasten. Daß ihr Lumen häufig erheblich erweitert ist, habe ich oben erwähnt. Blutaustritte bekommt man sehr selten zu sehen, z. B. in der Mittelhirnhaube. Zu irgendwelchen Gewebsreaktionen geben sie keinen Anlaß. In den Markgefäßen findet man nicht selten einzelne und zu vier bis sechs zusammenliegende Makrophagen. Im Nißl-Präparat liegen in manchen solcher Gebilde blau angefärbte, grünlich aussehende Abbaustoffe, so daß sie Körnchenzellen werden. Außerdem gibt es herdförmig verteilt vorzugsweise im Mark Gefäße, deren Wände von Lymph- und Plasmazellen dicht infiltriert sind. Die Lymphzellen wiegen wohl vor, aber an Capillaren sieht man oft Plasmazellen isoliert auftreten. Auch die Adventitialzellen zeigen an solchen Gefäßen öfters eine wolkige, metachromatische Umwandlung ihres Plasmas und haben um den Kern, dessen Chromatin sich peripher häuft, eine deutliche vakuolenähnliche Aufhellung. Diese Gefäßinfiltrate findet man vorn im Striatum, be-

sonders subependymär, in der Capsula interna entlang den Striae an den Ven. strio-lenticulares (s. Abb. 2), im Tuber cinereum, in der Pons, den Kleinhirnbrückenarmen, im Kleinhirnmark besonders subcortical und in der Medulla oblongata. Das Scharlachrot nach *Herxheimer* färbt in denjenigen Gefäßen, die in Beziehung zu den unten näher zu besprechenden Herden stehen, reichlich Fett, das in Körnchenzellen adventitiell angehäuft ist. Aber auch in einzelnen Gefäßen der Rinde und der basalen Ganglien wird Fett nachgewiesen, ohne daß dort herdförmige Veränderungen ausgesprochen sind. Eine Gefäßvermehrung ist nicht nachzuweisen, ebensowenig ein Auswachsen von Silberfibrillen ins ektodermale Gewebe. Auch für die Bildung mesodermaler Stäbchenzellen fehlen alle Anhaltspunkte.

Eine Speicherung von Eisen oder Niederschlag von kalkhaltigen oder ähnlichen Abbaustoffen findet man nirgendwo in den Gefäßwänden. Nur in den Adventitialräumen eines Gefäßes im linken Schwanzkern sind schollige Gebilde zu sehen, die mit Scharlachrot einen bräunlichgelben Ton annehmen und in ihrer Gestalt an Pseudokalkklümpchen erinnern.

*Ektoderm.* Die kleinen Ganglienzellen der Großhirnrinde zeigen zumeist Schwellung und Abblassung des Kernes. Sein Gerüst ist sehr zart, der Farnton spielt bei der Toluidinblaufärbung ins Rötliche, das Kernkörperchen liegt meist nahe der Kernmembran. Sehr starke basophile Kernauflagerungen sind häufig. Der Zelleib ist nur schmal, etwas körnig, seine Fortsätze sind oft gar nicht, in der Regel aber als feine Körnchenreihen sichtbar. Manche geschwollene Kerne weisen schon Schrumpfungerscheinungen (Randeinziehungen) auf. Mancherorts sieht man eine Lichtung des Bandes der zweiten Schicht. Weniger schwer sind die Veränderungen der vierten *Brodmannschen* Schicht.

In den mittelgroßen Zellen ist allgemein das Tigroid aufgelöst und erfüllt in mehr oder weniger feinen Bröcken und Stäubchen den meist etwas aufgetriebenen Zelleib, der aus einem zarten Maschenwerk besteht. Die ungefärbten Bahnen sind oft nur schwer erkennbar. Die Zellfortsätze sind auf kurze Strecken zu sehen. An der Zellbasis ist das Plasma meist dunkler gefärbt. Am Rande kommt es zur Bildung größerer Vakuolen. Die Kernmembran tritt häufig nicht scharf hervor. Das Kerninnere ist diffus imbibiert und zeigt keine Struktur. Der Nucleolus ist tiefblau und liegt annähernd zentral. Bei manchen Elementen sieht man eine Auflockerung des Zellplasmanetzes, so daß man an die wabige Zellerkrankung (*Nißl*) erinnert wird. Die Kernmembran ist nur noch ganz verwaschen oder gar nicht mehr sichtbar; der Kern sowie das Kernkörperchen schrumpfen. Die Dendriten erscheinen wie abgebrochen. Manche dieser Zellen scheinen zu faserigkrümeligen, blassen, schattenhaften Gebilden zu werden, die nur noch ein leeres helles Bläschen enthalten. Auch ganz blasse Zelltrümmer findet man. Nicht selten liegen sie am Rande oder in der Mitte eines nervenzellarmen oder gar leeren Bezirks, der als miliärer Verödungsherd imponiert (Abb. 3).

Je größer die Zellen sind, desto weniger verändert scheinen sie zu sein. Sowohl die großen Pyramiden der tiefen dritten Schicht und die *Cajalschen* Zellen der vierten in der Calcarina, als auch ganz besonders die *Beetzschen* Zellen zeigen keine ausgedehnten Veränderungen, wenn auch die letztgenannten manchmal einen krümeligen Zerfall der *Nißl*substanz erkennen lassen und ihre verhältnismäßig plasmareichen Trabanten erheblich vermehrt sind. Nur sehr selten sieht man eine *Beetzsche* Zelle zugrunde gehen. Sie folgt dann den für die mittleren Pyramiden beschriebenen Modus unter lebhafter Beteiligung der Glia. Dagegen scheinen die Elemente der fünften Schicht ähnlich, wenn auch nicht so stark wie die der dritten zu erkranken. Die Trabanzellen zeigen erst von den tieferen Teilen des Stratum pyramidale ab eine stärkere Vermehrung, bei deren Beurteilung natürlich den normalen Verhältnissen Rechnung zu tragen ist.

Wie oben bereits angedeutet, handelt es sich bei den Zellausfällen um eine lokale Häufung der degenerativen Vorgänge, so daß herdförmige Rindenverödungen entstehen (Abb. 3).

Besonders schwere Ausfälle findet man in der dritten Schicht der ersten Schläfenwindung und *Heschlschen* Querwindung der linken Seite. Hier sind die Ganglienzellen mächtig aufgetrieben, unscharf von detritusartigen Bröckchen begrenzt. Dann folgt eine wie leer aussehende Zone, durch die einige feinkörnige Fäden nach dem den Zellkern umgebenden Körnchensaum ziehen. Der dunkle, ebenfalls

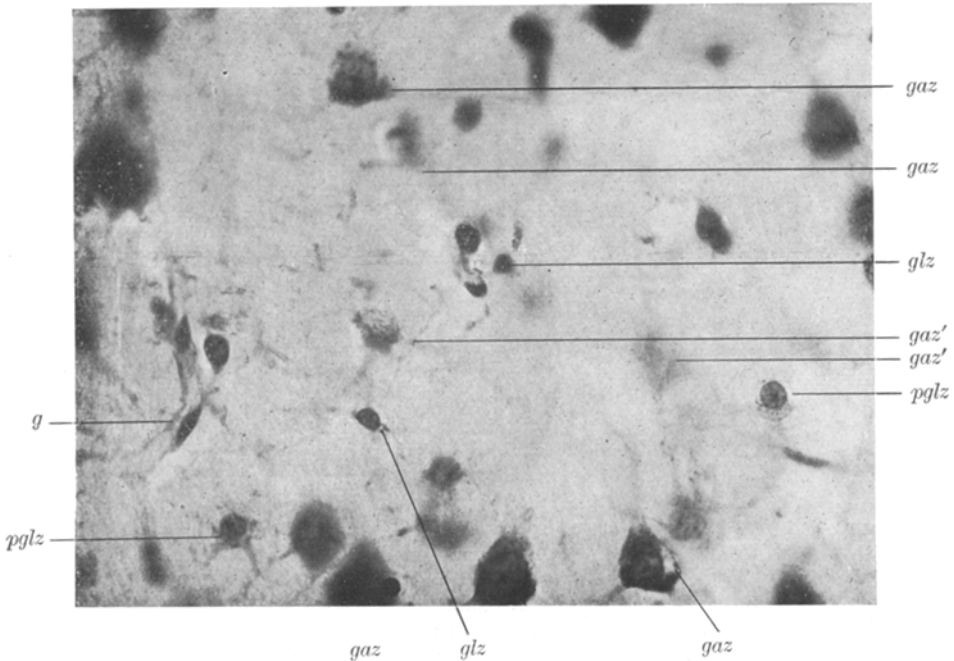


Abb. 3. Rindenherd. Inselrinde (Nißlfärbung). Zeiß-Im.  $\frac{1}{12}$ . Pr.-O. 2. B.-A. 72 cm.

*gaz* = Ganglienzellen.

*gaz'* = Ganglienzellschatten.

*glz* = Gliazellen (Hortegasche Zellen).

*pglz* = plasmareiche Gliazellen.

*g* = Gefäß.

gequollene, scharf begrenzte, einige blaue Chromatinbrocken führende Kern ist gewissermaßen im Zelleib frei aufgehängt. Diese Veränderung beginnt in den Zellen mit der Bildung einer unregelmäßigen Plasmalücke und führt dann zu dem eben gezeichneten Bilde. Sie macht aber da nicht halt. Der Kern wird ausgelaugt, eine leere Blase. Seine Membran schwindet, und von der Zelle bleibt eine peripher inkrustierte, innen ungefärbte, leer aussehende Hülle nach, die immer schattenhafter wird und schließlich zugrunde geht. Die Fortsätze sind anfangs gut sichtbar, feinkörnig, etwas starr, manchmal geschlängelt, verlieren aber bald den Zusammenhang mit der Zelle, liegen als blasse Körnchenreihe im Gewebe und verschwinden schließlich. Die dritte Schicht ist infolge dieser Zellerkrankung verödet und von krümeligen Abbaustoffen erfüllt.



An einigen Windungskuppen der Zentral- und Occipitalgegend sind Rindenkeile (Abb. 4) bis zur sechsten Schicht fast ganz ungefärbt, man sieht nur noch blasse Schatten von Kernen und schwache Andeutungen von größeren Nervenzelleibern, deutlich dargestellt sind eigentlich nur einige Präcapillaren und Nucleoli größerer Ganglienzellen. Diese blanden Verödungen grenzen ziemlich unvermittelt



Abb. 4. Rindenverödung. Occipitalrinde. Blutung in die weichen Häute. Verödungsherd der Rinde (links von X). Nilßfärbung. Zeiß-Obj. a\*. Komp.-Ok. 2. Balgauszug 85 cm.

und übergangslos ans gesunde Rindengewebe. Die Glia zeigt keine erkennbare aktive Reaktion. Über diesen Herden sind die Pialgefäße mit Blutkörperchen vollgestopft und auch die Arachnoidräume mit anscheinend etwas ausgelaugten Erythrocyten angefüllt. Es ist also Blut ins Gewebe ausgetreten.

Die nervösen Elemente des lockeren Ammonshornbandes weisen die gleichen Veränderungen auf wie die der dritten Rindenschicht der Großhirnrinde, nur nahe an der rechten Fornix findet man einen umschriebenen Bezirk, in dem die Ganglienzellen dunkel gefärbt (chromophil nach Nilß) und abgerundet sind. Ihre Fortsätze

sind nicht dargestellt. Es läßt sich hier nach *Spielmeyer* die Möglichkeit von Kunstprodukten nicht ausschließen.

Die kleinen Ganglienzellen des *Striatum* (*Nucl. caudatus* und *Putamen*) sind nur zu einem Teile als gesund anzusprechen. Viele von ihnen — anscheinend ist es immer eine Mehrzahl nahe beieinander liegender — sind blasser gefärbt, ihr Zellleib ist feinmaschig, etwas gebläht. Der Kern färbt sich diffus dunkler und verliert seine Struktur. Weiter sieht man Auflockerung des Zelleibs und Schwinden der Zusammenhänge zwischen den zarten Plasmamaschen, ja ein Bersten der Zellen. Der Kern ist dabei entweder als ein dunkel geschrumpftes Oval oder als eine leere

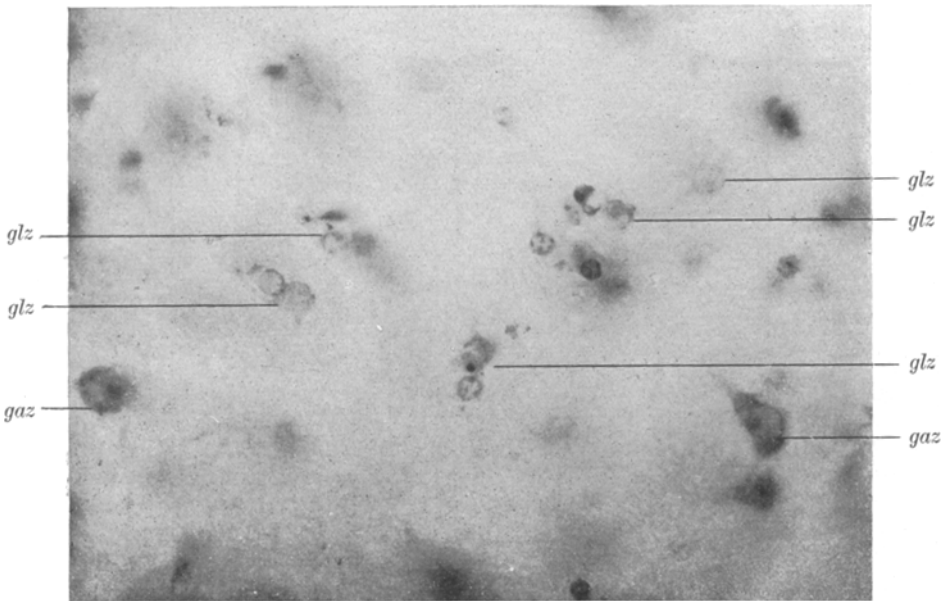


Abb. 5. Miliarer Ausfallsherd im Putamen mit starker reaktiver Gliazellvermehrung (Nißlfärbung). Zeiß-Öl-Im.  $\frac{1}{12}$ . Proj.-Ok. 2. B.-A. 72 cm.

glz = Gliazellen, oft Symplassmen.  
gaz = Ganglienzellen

dünn gewandete Blase sichtbar oder kann schließlich ganz zugrunde gehen. Ein schattenhaftes Gebilde von ganz blassen Bröckchen und Netzbälkchen ist dann die letzte Spur der untergegangenen Zelle. Liegt in einem solchen Bezirke eine große Ganglienzelle, so zeigt sie ebenfalls Veränderungen, die mit Chromolyse und Schwellung beginnen und damit enden, daß ein Häufchen von rötlichen, hellgefärbten Brocken und unregelmäßigen Trümmern noch notdürftig die alte Zellform ahnen läßt. Es scheint, als ob die großen Elemente später erkranken als die kleinen, denn sie haben noch fast normales Aussehen, wenn die kleinen schon erkrankt sind, oder sind noch da, wenn von den kleinen nichts mehr erkennbar ist. Doch läßt sich dieser Befund nicht mit völliger Regelmäßigkeit erheben. Um manche großen Zellen sind die Trabanten stark vermehrt, so daß man bis zu zwanzig Kernen zählen kann; auch kleine Zellen sind hier und da von bis zu fünf Satelliten umgeben. Aber eine regelmäßige Gliakernzunahme um die untergehen-

den Zellen habe ich nicht feststellen können, jedenfalls nicht in dem Maße, daß man hier gesetzmäßige Beziehungen annehmen darf. Zahlreiche miliare Ausfalls-herde sind die Folge gehäuftten Zellunterganges (Abb. 5).

Die Zellen des *Pallidum* sind fast durchgängig regelrecht gefärbt und gestaltet, nur selten sieht man einen aufgehellten und feinvabigen Plasmaleib.

Im *Thalamus* sind einige der großen — an sich pigmentreichen — Zellen tigroid-arm, ihr Plasma ist in ein feines Netzwerk aufgelöst, ihre Kerne zum Teil sehr hell und gebläht, deren Kernkörperchen nicht selten blaßrot und vakuolisiert. Manche dieser Elemente sind nur noch als blasse Schatten sichtbar, die von einem unregelmäßigen Bröckchen- und Wabenwerk gebildet werden.

Die Ganglienzellen des *Corpus Luysi* sind an Zahl erheblich verringert. Die noch vorhandenen zeigen Chromolyse, feinkörnigen Zerfall des Plasmas und geblähte, leere Kerne, deren manchmal eigenartig inkrustierter Membran das blasse Kernkörperchen genähert ist.

Die Veränderungen im *Höhlengrau des dritten Ventrikels* sind gering. Wenn Zellen erkranken, so ähneln sie den krankhaft veränderten Elementen des *Corpus Luysii*. Nach dem Boden des Ventrikels zu, besonders im Bereich des *Tuber cinereum* sieht man häufiger wabigen Untergang des Zellplasmas. Was aber überall auffällt, ist der mächtig aufgetriebene, blasse Kern mit dem mehr oder weniger hellen, rötlichen und kleinen Nucleolus.

Die *Substantia nigra* ist intakt, nur in ihrem medialsten Teile sind einige Zellen wabig verändert. Ebenso verhält sich der *Locus coeruleus*. Die Zellen des roten Korns sind etwas tigroidarm, aber lassen keine Ausfälle erkennen.

In den *Brückenkernen* (Abb. 6) sind in kaum einer der etwas aufgetriebenen Zellen noch *Nißschollen* zu sehen. Vielmehr erfüllt die färbbare Substanz als dunkle mehr oder weniger feinkörnige Masse den Zelleib. Der etwas geblähte Kern bleibt anscheinend strukturlos, nur sein Plasma färbt sich diffus dunkler, und an der Membran entstehen Auflagerungen. Der Nucleolus ist anfangs auffallend groß und dunkel. In manchen Zellen schrumpfen dann Plasma und Kern, aber am wenigsten das Kernkörperchen. In manchen Elementen — und zwar sind diese sehr häufig um ein Gefäß gelagert — ist die färbbare Substanz an manchen Teilen des Zellrandes zu größeren Klumpen zusammengeballt, im übrigen aber sieht man wieder das Randplasma aufgeellt und in ein sehr feines Plasmnetz aufgelöst, in dessen Lücken rötliche Körnchen liegen oder nichts färbbar ist. Besonders deutlich ist diese Veränderung der Plasmastruktur in der Nähe der Fortsätze zu erkennen. Weiterhin sieht man eine unregelmäßige Schrumpfung des Zelleibs, er blaßt ab, ein unregelmäßiges Waben- und Faserwerk mit mehr oder weniger groben meist metachromatischen Brocken und Krumen ist der Rest. Der Kern sintert zusammen, das Kernkörperchen wird heller, und bald sind Kernreste nicht mehr als solche in dem Faserwerk, das von der Zelle nachgeblieben ist, zu sehen. Die ungefärbten Bahnen bleiben eine Zeitlang sichtbar, gehen dann aber dem Blick verloren. Die anfangs weithin verfolgbaren Zellfortsätze schwinden, so daß nicht selten schließlich die Zellen abgerundet und fortsatzlos sind. Bei dieser Zellveränderung nun ist die Glia in einer sehr merkwürdigen, ich möchte sagen typischen, wenn auch nicht regelmäßigen Weise beteiligt. Ihre Elemente, besonders die Trabanzellen, nehmen an Größe zu und ihr Plasma füllt sich mit rötlichen Brocken, bis wahre Körnchenzellen mit abgerundetem Zelleib und pyknotischem, vieleckigen Kern entstehen. Sie können später anscheinend sehr abblassen. Diese Gebilde erreichen oder übertreffen oft die Ganglienzellen an Größe. Sie behalten ihre periganglionäre Lage bei. Aber man sieht sie auch unmittelbar an den zu diesen Herdchen gehörigen Gefäßen liegen, diese zu mehreren umlagern. In den Adventitialzellen findet man zwar einige gleichgefärbte Körn-

chen, zu größeren Speicherungen scheint es nicht zu kommen. In manchen Endothel- und Adventialelementen solcher Gefäße aber findet man außerdem größere basophil-orthochromatische Granula in unregelmäßiger Verteilung, die wohl ausgestreute Kerntrümmer sein dürften. Die Gefäßwandzellen zeigen dabei teilweise eine deutliche Zunahme in der Größe und Zahl, auch Polyblasten und plasmazellähnliche Gebilde treten auf. Sie bilden die Zeichen pro- und regressiver Veränderung, gerade

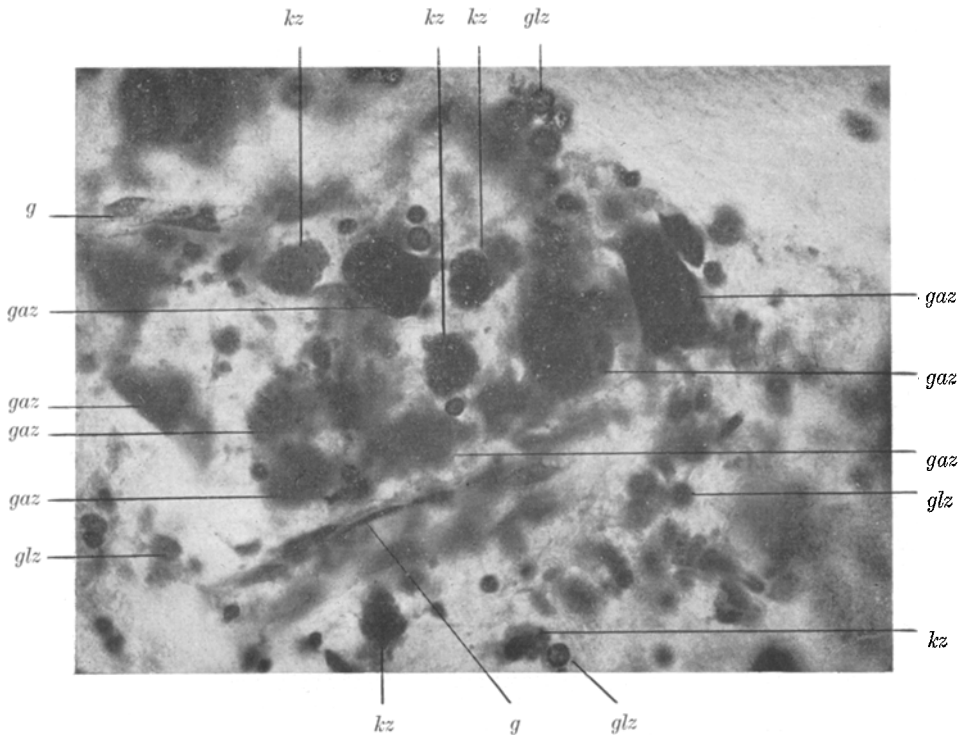


Abb. 6. Herd im Brückengrau (Nißfärbung). Zeiß-Öl-Im.  $\frac{1}{12}$ . Proj.-Ok. 2  
B.-A. 72 cm.

gaz = Ganglienzellen.

glz = Gliazellen.

kz = Körnchenzellen mit metachromatischem Inhalt.

g = Gefäß.

die Adventitialzellen haben oft eine an die Struktur der Plasmazellen erinnernde Färbung der äußeren Teile ihres Zelleibs, während der sehr dunkle Kern in einer helleren Zone liegt. Manche Adventitialzellen bilden ein zartes, weites Maschenwerk mit gelblichen Einlagerungen. Die z. T. sehr mächtigen Endothelkerne führen Vakuolen. Viele sind aber schon in Schrumpfung begriffen.

Die nervösen Elemente im Bereiche von durch Markscheidenausfall (s. u.) gekennzeichneten Brückenfußherden zeigen dagegen eine Abrundung ihrer Form, ihre Randzone ist stark dunkel gefärbt und enthält gröbere Zusammenballungen der färbbaren Substanz, die an *Niß*-schollen erinnern. In der Mitte aber sieht man eine hellere, fast kugelige Ansammlung feinen, dunklen Staubes. Der Kern ist an den Zellrand gedrängt, meist diffus dunkel und besitzt ein manch-

mal leicht metachromatisches Kernkörperchen von gewöhnlicher Größe. In einigen Zellen sind Vakuolen zu sehen. Anscheinend schrumpft nachher die Zelle gleichmäßig in allen ihren Teilen, aber nicht so, daß es zu Einziehungen kommt, sondern sie stellt sich als ein eiförmiges bis rundes Gebilde dar. Ob die in solchen Herdchen befindlichen blassen, sich auffasernden Elemente mit dieser Erkrankung in pathogenetischem Zusammenhange stehen, konnte nicht erwiesen werden. Wäre das der Fall, so müßten sie wohl als Endzustände aufgefaßt werden.

Die Trabanzellen sind progressiv verändert, ihr Plasma ist schaumig, ihre Kerne großbläsig, z. T. chromatisch, kaum je ganz rund, sondern ovoid. Manche von ihnen sind eckig, geschrumpft (?), in wieder anderen besteht Randhyperchromatose. Die oben beschriebenen Körnchenzellen fehlen, dagegen sieht man hier glöse Gitterzellen, die im Scharlachrotpräparat als Fettkörnchenzellen hervortreten. Über die sonstigen Gliaveränderungen wird weiter unter gehandelt werden.

Viele *Olivenzellen* zeigen ebenfalls Auflösung der *Nißlschollen* und unter allmählicher Abblassung faserig-krümeligen Untergang. Die Fortsätze solcher Elemente sind größtenteils im *Nißlbilde* nicht dargestellt. Bruchstücke von ihnen sind als blasse Brocken und Stummel im Grundgewebe verstreut.

Die nervösen Elemente des *Nucl. dentatus* des Kleinhirns sind z. T. aufgetrieben und chromolytisch. Einige sind wabig verändert. Zellschatten kommen vor. Im allgemeinen aber scheint der Parenchymuntergang keine größere Ausdehnung angenommen zu haben.

An den *Purkinjezellen* fällt die krümelige, ungeordnete Verteilung der *Nißlsubstanz* auf, die Fortsätze erscheinen faserig aufgelockert. Die Körner der Kleinhirnrinde sind nicht wesentlich verändert.

Die motorischen und sensiblen Kernzellen des Hirnstammes zeigen zwar hier und da Chromolyse mit staubförmiger Verteilung der färbbaren Substanz und dadurch bedingter Dunkelfärbung des öfters geschwollenen Zelleibs. Aber im großen und ganzen sind sie nicht schwerer erkrankt. Kaudalwärts nehmen die Veränderungen entschieden an Stärke ab.

Die *intracellulären Fibrillen* sind in den mittleren und großen Rindenzellen kaum darstellbar. In den großen Elementen der Hirnnervenkerne dagegen hat ihre Imprägnation nur selten gelitten — etwa entsprechend den im *Nißlbilde* als erkrankt anzusehenden Zellen. Wohl aber zeigen schwerer veränderte Elemente einen bröckeligen Zerfall der Fibrillen, wobei die — oft verklebten — Außenfibrillen länger erhalten bleiben als die innen liegenden. Die Fortsätze scheinen wie abgebrochen zu sein. In den — anscheinend — untergehenden Nervenzellen aber sieht man nur noch argyrophile Körnchen liegen. Ein feiner staubförmiger Fibrillenzerfall ließ sich nicht feststellen. Das wabige Plasma ist sehr deutlich imprägniert.

*Fett* aber findet sich in allen den Zellen, die das Bild der wabigen Zellerkrankung darbieten. In den Striatum- und Ponszellen fehlt es. In den Großhirnrinden und Thalamuszellen ist es reichlich nachzuweisen, und zwar in diesen mehr groß-, in jenen mehr feintropfig.

Im *Markscheidenpräparat* (*Spielmeyer, Weigert*) erblickt man Aufhellungen (Lichtungen) und Ausfälle. Die erstgenannten sind von Stecknadelkopf- bis Hanfkorngroße. Aber auch von den vollständigen Ausfallsherden reichen mehr oder weniger helle Streifen ins Gesunde hinein. Die Markscheiden sind in diesen „Schattenherden“ sehr blaß gefärbt, haben oft nur am äußeren Rande einen blauen Ton, sie sind aufgetrieben, oft jedoch sehr schmal. Ihre Zahl ist vermindert, teilweise infolge Untergangs von Fasern, teils infolge der starken Vermehrung der Gliazellen, durch die sie auseinandergedrängt werden. An Stellen, wo erst eine sehr leichte Lichtung zu sehen ist, sieht man plumpe, kolbige, tiefdunkle Auftreibungen. Die Ausfallsbezirke, die anscheinend nur in einer Richtung den

eben beschriebenen fließenden Übergang ins Gesunde zeigen, sind verhältnismäßig scharf begrenzt. Sie enthalten noch am Rande einige Markbrocken und spärliche, sehr zarte Markscheiden. Bei nicht zu stark differenzierten Präparaten sind die zahllosen Körnchenzellen mit graubläulichen Körnchen und Tropfen erfüllt (Abb. 8b). Auch die Gefäßwände enthalten eine breite Zone adventitieller Körnchenzellen, die allerdings blässere Einlagerungen führen. Derartige Herde findet man im Kleinhirnmak, der Kleinhirn- und Brückenfußfaserung, der rechten Capsula externa und dem gleichseitigen Stratum subcallosum, Markschatenherde vorzugsweise im Kleinhirnmak und dem Brückenfuß, eine beginnende Lichtung zeigt sich in der lateralen Schleife.

Die *Glia* ist allgemein vermehrt, besonders im Stratum zonale. In der Rinde fällt die mäßige diffuse, aber an den Stellen gehäuften Zelluntergangs stärkere Zunahme der klein- und ovalkernigen Elemente auf. Man sieht schon im Nißlbilde den *Hortegaschen* Zellen (Mikroglia, Mesoglia) entsprechende dunkelkernige Elemente und anscheinend den Fortsätzen folgende Stäbchenzellen.

Besonders reichlich und viel ausgesprochener als in der Rinde ist diese Art der Gliavermehrung im Caudatum und Putamen, und zwar hier besonders um die kleinen Ganglienzellen oder als Lückenbüßer an deren Stelle zu sehen. Der Gliazelleib ist dabei deutlicher sichtbar, oft auch noch dessen feinere Verzweigungen. Sein Plasma ist fein rötlich gekörnt oder mittelgrob vakuolisiert. In den Waben liegen gelbliche Tropfen, die aber niemals eine erkennbare Fett- oder Eisenreaktion gaben. Besonders zahlreich sind die großen plasmareichen Vielstrahler, die sich mit der *Cajalschen* Gold-Sublimatmethode sehr eindrucksvoll darstellen lassen (s. Abb. 7). Ihre Vermehrung tritt in mäßigem Grade in der Rinde, etwas stärker im lockeren Bande des Ammonshorns, vor allem im Putamen und Nucleus caudatus hervor, im Thalamus dagegen ist sie geringer.

Die Zellen selbst sind im Striatum (*C.* und *O. Vogt*) sehr groß, ihre Fortsätze sind weit ausgespannt und setzen sich mit ihren Füßen breit an den Grenzmembranen der Gefäße an. Aber ihr Plasma zeigt eine feinstaubige Imprägnation und nicht die normale, gleichmäßige Schwärzung. Diese ist nur gut in dem Stratum granulosum des Kleinhirns sichtbar.

Dagegen bietet das Kleinhirnmak und besonders der gezahnte Kern mit seiner Umgebung fleckweise das Bild schweren Zerfalls der gliösen Plasmastruktur (Klasmatoendrose). Die Fortsätze sind in oft abgerundete Klumpen zerfallen, die Zellen selbst abgerundet. Andere Fortsätze wieder sind noch im Zusammenhang dargestellt, aber zeigen tropfige Verdickungen in ihrem Verlauf, bei anderen sind schon stellenweise die Verbindungen zwischen den Auftreibungen verlorengegangen. Hier und da sind auch die *Hortegaschen* Zellen nach dieser Methode dargestellt; man sieht da besonders im Striatum deutliche Umklammerungen von Ganglienzellen durch lange Gliafortsätze.

In den Marklichtungsherden besteht eine mächtige Gliawucherung (Abb. 10). Man sieht im Nißlpräparat die abenteuerlichsten Kern- und Zellformen. Die Kerne sind rund, länglich, gelappt oder tief eingekerbt, teilweise hell und großbläsig, teilweise mit groben Chromatinbrocken erfüllt, teilweise auch geschrumpft. Die großen blasigen, oft nierenförmigen Kerne enthalten ein bis drei nucleolenartige, exzentrisch liegende, blaurötliche Gebilde. Oft liegen mehrere Kerne symplasmatisch vereinigt. Dann wieder sieht man an den beiden Polen eines ovalen Plasmaleibes je einen leicht entrundeten Kern. Weiter gibt es auch kleine — freie? — tiefblau gefärbte Kernkügelchen, die von einigen mit ihnen durch zarte dunkle Fädchen verbundenen oder im selben Abstand anscheinend abgelöst meist tiefblauen Körnchen umgeben sind. Dazu treten noch ganz leere, höchstens einige stark färbbare Kügelchen enthaltende ovale Kerne in einem hingehauchten,

krümeligen Plasmaleibe. Und schließlich findet man — mancherorten vorherrschend — große, längliche Kernformen, die in einem mehr oder weniger langgezogenen, fortsatzreichen Plasmaleibe liegen, so daß man von echten Stäbchenzellen sprechen kann. Sie schließen sich in Anordnung und Richtung an den Nervenfaserverlauf an. Wie schon angedeutet, ist die Glia hier außerordentlich plasmareich. Gliogene Körnchenzellen aber sieht man nicht.

Die Markausfallsherde und die mit diesen in unmittelbarem Zusammenhang stehenden Markschattenherde sind dicht erfüllt von glösen Körnchenzellen, die im Scharlachrotpräparat als große Fetttropfenkugeln erscheinen.

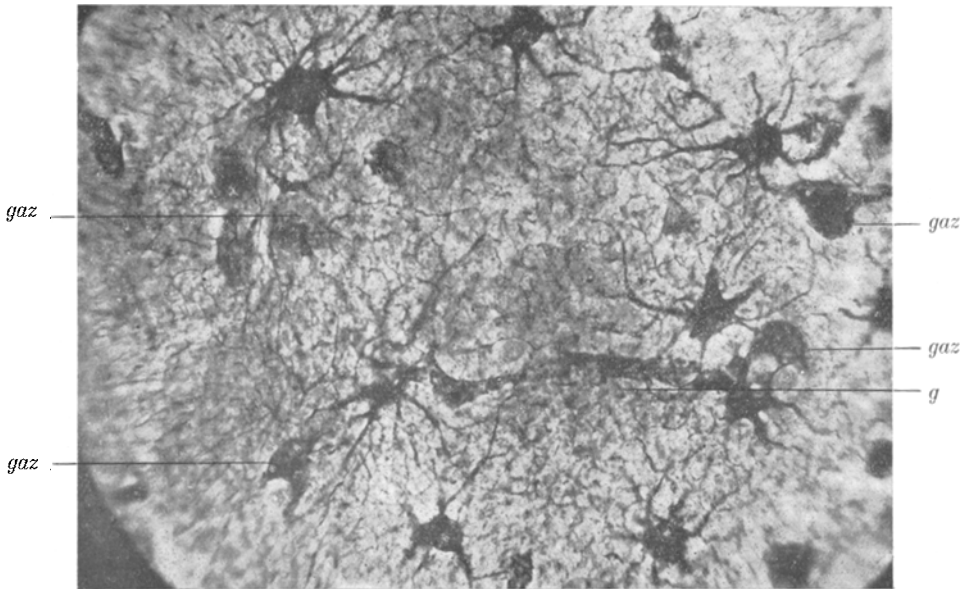


Abb. 7. Gliazellen in einem Ausfallherde des Nucl. caudat. (Cajals Gold-Sublimationmethode). Im.  $\frac{1}{12}$ . P.-O. 2. B.-A. 54.

*gaz* = Ganglienzellen, die großen geschwärzten Elemente sind Gliazellen. Man sieht Umklammerungen der Nervenzellen durch Gliafortsätze bei *gaz'*.

*g* = Gefäß.

Die Faserbildung ist in den Herden außerordentlich reichlich, und zwar ist das Faserkaliber meist zart (Abb. 8c u. 9e), nur in den alten Verödungen des Windungsmarks im Kleinhirn (Abb. 11) und in den frischen Großhirnmarkherden kommen sehr dicke Faserzüge vor, die bei den frischen Veränderungen öfter durch Zusammenlagerung von dünneren Fasern entstehen. Im Striatum ist eine feinkalibrige Gliafasernbildung erkennbar, die wohl etwas die gewöhnliche Menge übersteigt. Subependymäre und Randglia weisen ebenfalls eine stärkere Verfaserung auf. Besonders dicht ist der Faserfilz — auch in den Herden — in der Umgebung der größeren Gefäße, so daß es scheint, als ob die Faserbildung oft von hier ihren Ausgang nehme. Die Faserbildner sind immer die großen Vielstrahler, die im *Nißl*-Bilde als sog. gemästete Gliazellen dargestellt werden. Die oben beschriebenen vielgestaltigen Gliaelemente der Herde sowohl als auch die den *Hortegaschen* Zellen wahrscheinlich entsprechenden Gebilde enthalten keine Fasern.

Überblickt man die beschriebenen Veränderungen, so erhebt sich zunächst die Frage, ob es sich hier um eine diffuse Erkrankung der Zentralorgane handelt. Diese Frage ist nur so weit zu bejahen, wie



Abb. 8. Markherd in der Capsula externa. Zeiß-Obj. *a*\*. Komp.-Okular 4. Balg-  
auszug 75 cm.

*a* Spielmeier-Präparat (Körnchenzellen mit blaugrünen Granula).

*b* Herxheimer-Präparat.

*c* Heidelberger Glia-Präparat.

man die leichten, allgemeinen akuten Schädigungen der Nervenzellen im Auge hat. Sie ist aber zu verneinen, wenn man die schweren und z. T. wenigstens länger bestehenden, fortschreitenden oder zum Abschluß gekommenen oder gar die infiltrativ entzündlichen Veränderungen betrachtet. Sowohl in der Pia als auch im nervösen Parenchym





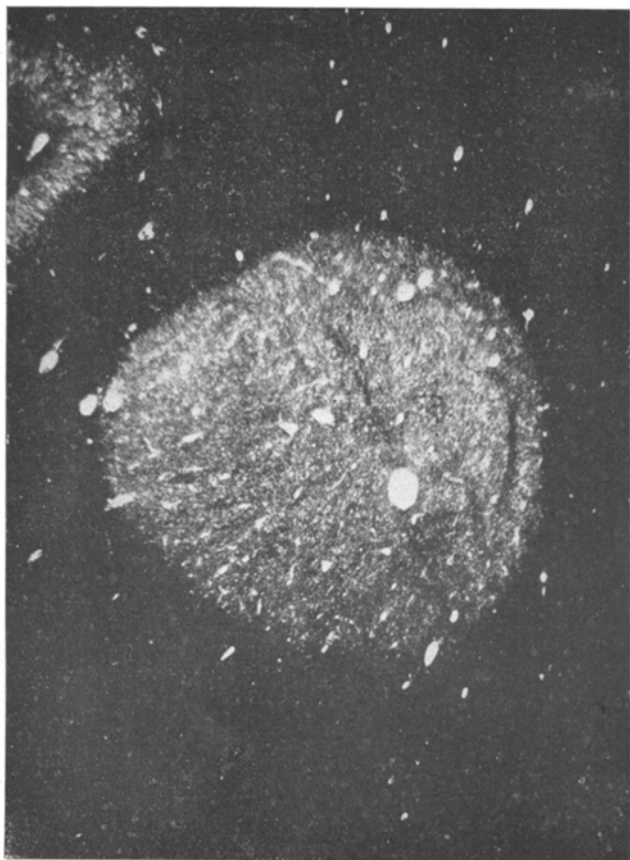
c



b

fällt die ungleichmäßige Verteilung der krankhaften Vorgänge auf. Die Infiltration der weichen Häute ist nur in bestimmten Gegenden stark ausgesprochen und scheint die Furchentäler und deren Wände zu be-

*N. d.*

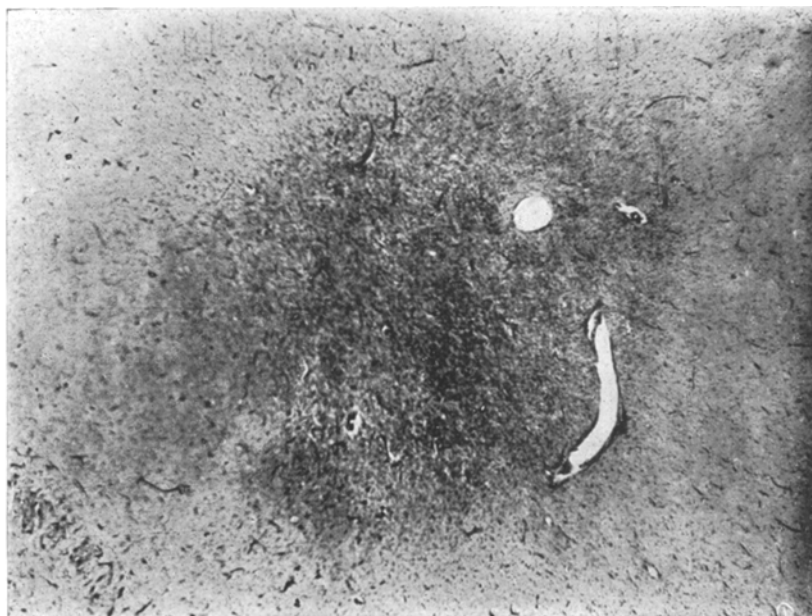


*a*

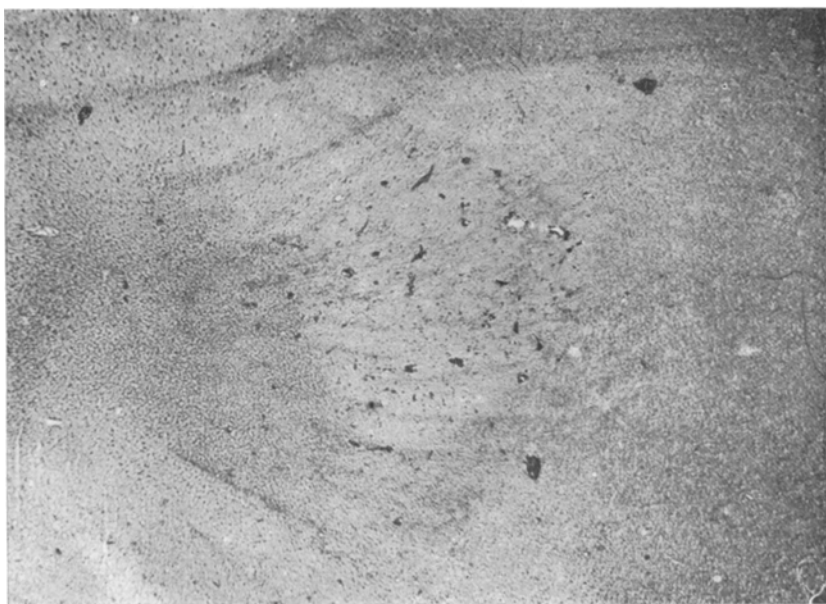
Abb. 9. Kleinhirnmarkherd in Regeneration. *N. d.* = Nucleus dentatus. Zeiß-Obj.*a*\*. Komp.-Okular 4. Balgauszug 75 cm.

- a* Spielmeyerfärbung.
- b* Herxheimerfärbung (Körnchenzellen nur in Gefäßwänden).
- c* Heidelberger Gliafärbung (zartes Faserwerk, viele Gliakerne).

vorzugen, während auf den Windungshöhen oft nur geringe oder gar keine Zellvermehrung und -einlagerung festzustellen ist. Aber auch da, wo die Piaerkrankung mehr hervortritt, findet man immer wieder fast ganz normale Strecken. Soll man nun hier von einer Meningitis sprechen? Wenn man den von *Nißl*, *Lubarsch* und *Spielmeyer* vertre-



N. d.



N. d.

tenen Standpunkt annimmt, wird man nicht von einem sensu stricto entzündlichen Prozesse, sondern von einem herdförmig-exacerbierenden Reizzustande der weichen Häute sprechen. Dazu treten das starke Ödem, die Hyperämie und die stellenweise sehr ausgedehnten, anscheinend per diapedesim erfolgten Blutaustritte ins Gewebe, die durchaus nicht mit den Makrophagen- und Polyblastenhaufen zusammentreffen, sondern ganz isoliert oder nur in losem örtlichen Zusammenhang mit diesen vorkommen. In Abhängigkeit von diesen Pia-Blutungen trifft man nun Verödungsherde der Rinde, wie sie oben beschrieben sind (Abb. 4). Es scheint, als zeige der im Schläfenlappen gefundene Bezirk leichtere Veränderungen — möglicherweise infolge unvollständiger Blutzirkulation — als der im Hinterhauptlappen liegende, auf Abb. 4 dargestellte. Außer diesen großen Herden nun kommen im Grau zahllose kleinste, stets in sicherem Zusammenhang mit den Gefäßen stehende, nichtentzündliche Parenchymausfälle vor (Abb. 3). Diese sind in der Rinde überall in den vorderen Hemisphärenteilen zahlreicher als in den hinteren anzutreffen, und liegen hier vorzugsweise in der dritten *Brodmannschen* Schicht, weniger häufig findet man sie in der fünften Schicht. Sie bieten die Zeichen eines allmählichen Untergangs des Gewebes. Die Ganglienzellen verlieren ihre Färbbarkeit, ihr Plasma-leib löst sich auf bis zum schattenartigen Verschwinden. Die Glia räumt die Trümmer ab und ersetzt durch Wucherung ihrer zelligen Elemente das untergegangene nervöse Parenchym.

Dieser Nervenzelluntergang ist am deutlichsten in den beiden Kerngebieten des Striatum, im Nucleus caudatus und im Putamen des Nucleus lentiformis. Wenn man nicht immer wieder die Abhängigkeit der Ausfälle vom Gefäßverlauf und ihre grundsätzliche Sonderung voneinander sähe, würde man an einen diffusen Prozeß denken. Aber selbst das nahe Zusammenrücken der Herdchen kann höchstens teilweise zum Zusammenfließen führen, nie aber den Charakter der Diskontinuität völlig verwischen. Auch in diesem Falle scheinen, wie *F. H. Lewy* besonders betont hat, die kleinen Striatumzellen schwerer betroffen zu sein. Ein Befund, der sich wohl durch die geringere Widerstandsfähigkeit der kleineren nervösen Elemente erklären läßt. Andererseits zeigen die großen Striatumzellen ebenfalls Veränderungen und sogar Untergang, so daß man wohl nicht bedingungslos von einem isolierten Befallensein der kleinen Striatumzellen sprechen darf, wie schon von *Bielschowsky* und anderen gesagt ist. Die Pathoklise dieser Elemente scheint mir in verschiedene Faktoren auflösbar zu sein, nämlich in die besondere Art der Gefäßversorgung dieser Kerngebiete, in die an sich geringere Widerstandsfähigkeit der kleineren Ganglienzellen und vielleicht ihre besondere Affinität zu bestimmten Toxinen oder umgekehrt. Daß es gerade in dieser Gegend zu stärkerer Toxineinschwem-

mung und -wirkung gekommen ist, lehren auch die entzündlichen Veränderungen, die an einigen Gefäßen (s. Abb. 2) im Marke der Capsula externa und extrema und des Stratum subcallosum bestehen. Die Gliareaktion ist im Striatum außerordentlich lebhaft, namentlich sind es die Trabantzellen, die wenn auch nicht regelmäßig, so doch zumeist stark vermehrt sind, sodann sieht man eine starke Zunahme der plasmareichen Elemente, die wiederum als Ersatzwucherung aufgefaßt werden darf. Wir haben es jedenfalls mit einer *schweren Erkrankung mit massenhaftem Untergang nervöser Elemente im Striatum zu tun, die sich zwar nicht qualitativ, aber quantitativ von den Veränderungen in anderen Griseis erheblich unterscheidet*. Die Markscheidenbilder lassen keinen der von C. Vogt beschriebenen Etats sicher erkennen, wenn auch eine gewisse Annäherung der Markscheiden infolge der vorläufig makroskopisch nicht sicher wahrnehmbaren Gewebsschrumpfung hier und da gefunden wird.

Neben diesen nichtentzündlichen stehen nun die *entzündlichen herdförmigen Veränderungen*. Sie haben ihren Sitz vorwiegend im Mark, während jene das Grau bevorzugen. Und da wieder sind es wenige Gegenden, in denen man sie findet. Diese sind das Kleinhirnmak, sowohl die Markstrahlen der Windungen als auch das tiefe Marklager und die Kleinhirnfußfaserung. Dazu kommen Herde im Brückenfuß. Im Großhirn sind es nur die oben erwähnten Ausfälle in der äußeren und äußersten Kapsel und in den Bahnen zwischen Schwanzkern und Balken. Alle diese Markherde zeigen eine lebhaftete Beteiligung des Mesoderms. Die Gefäßwandzellen sind vermehrt, progressiv und regressiv verändert, die adventitiellen Gewebsspalten erweitert und reichlich mit Lymph- und Plasmazellen infiltriert (s. Abb. 10). Auch das Plasma von langgestreckten, den Fibroblasten an Form gleichenden Adventitialzellen besitzt nicht selten eine an Plasmazelleiber erinnernde Verteilung und Färbung. Außerdem enthalten die Lymphspalten der Gefäßwände Körnchenzellen, die offenbar an Ort und Stelle sich mit Fett beladen haben (Abb. 9b). Diese Körnchenzellen sieht man auch da, wo die Rund- und Plasmazellen verschwinden oder sehr spärlich sind, und im nervösen Gewebe kaum noch Körnchenzellen oder sonstige Zeichen des Markscheidenabbaus zu sehen sind, z. B. in den völlig entmyelinisierten Zügen des Kleinhirnwindungsmarks.\* Die außerordentlich lebhaftete Reaktion der Glia äußert sich in der Bildung von Körnchenzellen, plasmareichen Gliazellen und Faserbildung. Bei näherer Betrachtung gelangt man zu drei Typen von Markherden:

---

\* Das Fett in den gliogenen und adventitiellen Körnchenzellen der frischen Herde ist doppelbrechend und reagiert vorwiegend wie die Myeline, das in den adventitiellen und sehr spärlichen gliogenen Körnchenzellen der Ausfalls- und Aufhellungsbezirke ist nicht doppelbrechend und verhält sich anscheinend wie Neutralfett.

1. zu den körnchenzellreichen Herden mit schwerstem akuten Zerfall der Myelinscheiden, frischer Gliafaservermehrung und lebhaften infiltrativ-entzündlichen Erscheinungen von seiten des Gefäßapparates (Abb. 8),

2. zu den völlig entmarkten Bezirken des Kleinhirnwindungsmarkes mit grobkalibriger Faserwucherung und noch einigen adventitiellen Körnchenzellen (Abb. 11),

3. zu den Aufhellungsbezirken mit dichtem aber feinfaserigen Gliafilz, plasmareichen Gliazellen und unvollständig bemarkten Nervenfasern (Abb. 9 u. 10).

Die unter 1. genannten sind die frischesten, die unter 2. genannten die alten vernarbten Ausfallsherde, die unter 3. zusammengefaßten sog. Aufhellungs- oder Lichtungsbezirke aber scheinen mir den Zustand der Rückbildung von Ausfällen zu verkörpern, wobei die Nervenfasern neu myelinisiert werden. Für diese Annahme spricht die Verbindung von zarter Gliafasernarbe, lebhaften pro- und regressiven Gliaveränderungen ohne nennenswerte gliöse Körnchenzellbildung mit dem schmalen Markscheidensaum um die Nervenfasern und dicken adventitiellen Körnchenzellen an den Gefäßen. Daß die Axone in allen drei Herdarten weder schwere Veränderungen, noch erkennbare Verminderung erkennen lassen, spricht vielleicht auch für die Reparabilität der Markschädigungen. Im Gegensatz zur multiplen Sklerose und den akuten primären disseminierten Myelitiden, bei denen Achsenzyklinder Veränderungen, wenn auch oft nur geringgradige, gefunden werden, sei dieses erwähnt. Es *fehlen* auch im vorliegenden Falle *alle Zeichen sekundärer Degeneration*.

Vom histopathologischen Standpunkte aus erscheinen die *kleinen Brücken kernherde* von Belang. Sie zeigen eine lokalisierte, ausgesprochen um Gefäße geordnete, anscheinend frische Erkrankung der Nervenzellen, die anscheinend zu deren Untergang führt. Diese Zellveränderung ist gekennzeichnet durch das Fehlen lipoider Abbaustoffe und *das Auftreten von merkwürdigen Körnchenzellen, deren Inhalt nicht fettiger, vielleicht protagonähnlicher Natur ist*. Die Abbaustoffe scheinen erst in den Gefäßwänden weiter umgewandelt zu werden, denn hier werden sie mit lipoiden Stoffen vermischt in den adventitiellen und endothelialen Elementen gefunden. Dieser — man möchte sagen — *proteoide Abbau des Plasmas der Nervenzellen darf wohl dem lipoiden Abbau gegenübergestellt werden*. Ich möchte auf diesen Vorgang besonders hinweisen, weil mir weder in anderen Arbeiten, noch in eigenen Beobachtungen entsprechende Bilder mit Speicherung in gliösen Körnchenzellen, die anscheinend aus Trabanzellen entstehen, begegnet sind, bei denen auf den ektodermalen Abbau- und Abräumwegen weder lipoide noch pigmentöse Stoffe auftreten. Daß die Körnchenzellen hier besonders groß werden können, sei nebenbei erwähnt (Abb. 6).

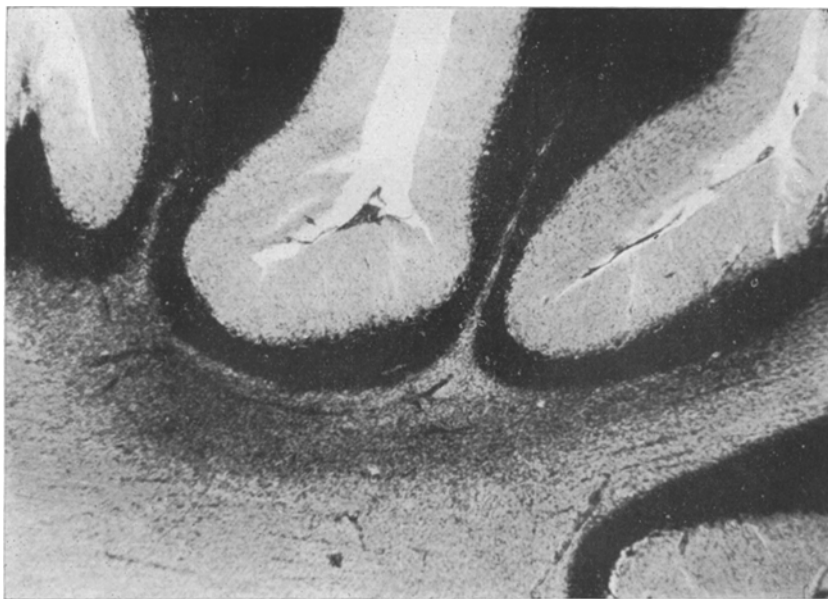


Abb. 10. Sehr zellreicher subcorticaler Kleinhirnmarkherd ohne Körnchenzellen, mit Gefäßinfiltraten (Nißfärbung). Zeiß-Obj. *a\**. Komp.-Okular 4. Balgauszug 75 cm.

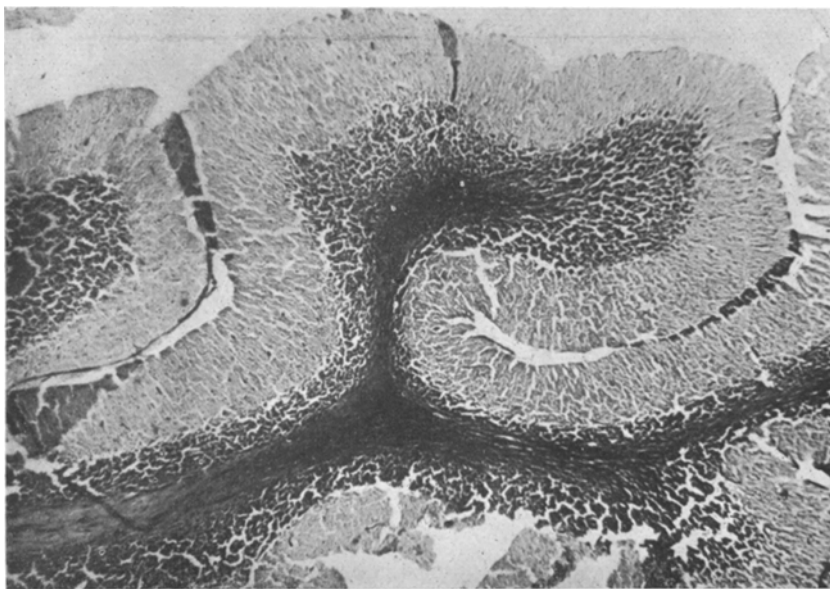


Abb. 11. Gliafaserwucherung (Narbe) im Kleinhirnwindungsmark. Zeiß-Obj. *a\**. Komp.-Okular 4. Balgauszug 75 cm.

*Alzheimer* hat diese nur basophil-metachromatischen Körnchenzellen bei Achsenzyliinderkrankungen beschrieben. Er faßt die Granula als dem Protagon nahestehende Stoffe auf und denkt an eine prälipoide Phase des Abbaus nervöser Substanz. In Verbindung mit einer Nervenzellerkrankung sah er sie jedoch nicht.

Der ganze Prozeß unterscheidet sich von anderen akuten und subakuten Entzündungen der Zentralorgane zunächst durch das Überwiegen der rein degenerativen über die entzündlich infiltrativen Veränderungen. Bei der Encephalitis epidemica findet man aber eine andere für diese Erkrankung kennzeichnende Lokalisation, nämlich die im Mittel- und Zwischenhirn und entlang dem Höhlengrau (Augenmuskelstrom, Substantia nigra), während im vorliegenden Falle diese Gegenden nicht wesentlich befallen sind. Von der multiplen Sklerose läßt er sich absondern durch die Art, Anordnung und verhältnismäßige Spärlichkeit seiner Markherde, ferner durch die primäre Mitbeteiligung des Graus in einer Form, wie sie bei der multiplen Sklerose nicht vorkommt. Für eine luische Affektion fehlen alle Anhaltspunkte. Die herdförmige Verteilung von degenerativen und entzündlich-infiltrativen Prozessen wie in unserem Falle sind von anderen Untersuchern bei der Chorea infectiosa beschrieben worden. Nicht aber habe ich Mitteilungen über Markherde gefunden, wie sie oben beschrieben sind.

Die Art der hier geschilderten Veränderungen läßt das krankhafte Geschehen in dem vorliegenden Falle als disseminierte *Herderkrankung* erscheinen, die in engem Zusammenhange mit den Gefäßen steht, wobei es sich um auf dem Blutwege herangebrachte Toxine handeln mag. Da lebende Keime nicht gefunden wurden, ist die Ätiologie dunkel. Will man hier eine endogene, toxische Komponente suchen, so bleibt nur übrig, irgendeine Selbstvergiftung infolge der Schwangerschaft anzunehmen. Für diese Annahme spricht das Auftreten in der Gravidität und die allmähliche Verschlimmerung während derselben. Sowohl *F. H. Lewy* als auch *J. Schuster* haben jeder Staphylokokken in einem Teil ihrer Fälle nachweisen können. *A. Jakob* bildet neuerdings einen ausgesprochen entzündlichen Herd im Striatum eines Falles von Chorea gravidarum ab. *Siemerling* tritt ebenfalls für die infektiöse Genese der Chorea gravidarum ein. Ob sie aber nur infektiös ist, oder ob nicht vielmehr der Schwangerschaft und den durch sie bedingten Umwälzungen im Gesamtstoffwechsel eine wichtige Rolle für die Entwicklung des Krankheitsbildes zukommt, ist eine noch offene Frage. Jedenfalls kann das Vorhandensein solcher Beziehungen nicht ganz von der Hand gewiesen werden. Ich nenne lediglich die lange Dauer der Erkrankung, die auffällige Wirkung der Geburt im Sinne einer Besserung oder verhängnisvollen Verschlechterung. Die näheren Beziehungen und die Art dieser Wirkung aber sind vorläufig dunkel



und alle Spekulationen darüber zurzeit unfruchtbar. Als Folge dieser Ursachen darf vielleicht eine vorzugsweise das Striatum treffende Schädigung vermutet werden. Doch auch damit ist nicht viel gewonnen. Vielleicht auch spricht für eine konstitutionelle Schwäche gewisser subcorticaler Zentren in unserem Falle der Umstand, daß eine Schwester der Kranken mit 17 Jahren an Chorea minor gelitten hat. Zwar glauben *P. Marie, Bouttier* und *Tretiakoff* in ihrem Falle an eine toxische, primäre Schwangerschaftschorea, doch bleiben sie uns die Beweise für diese Auffassung schuldig. Denn der von ihnen geschilderte histopathologische Befund liefert keine eindeutigen Anhaltspunkte für eine sicher nicht infektiöse Entstehung. Gegen diese Annahme aber spricht der Beginn der Erkrankung fünf Tage nach dem Ausbleiben der Regel und ihr rascher Verlauf in 23 Tagen. Ein von *Meurer* nur klinisch beobachteter Fall einer Hemichorea, die im letzten Schwangerschaftsmonat neun Tage vor der Geburt auftrat und zwölf Tage nach dem Partus abgeklungen war, kann auch nicht als bündiger Beweis für die Eigenintoxikationshypothese beigebracht werden. *De Snov* berichtet vielmehr von zwei Fällen, die in den letzten Schwangerschaftsmonaten spontan heilten, von drei Fällen, die früher gesund wurden, und einem, der mit der Geburt abließ bzw. sie überdauerte. Aus diesen Angaben läßt sich schlechterdings alles oder gar nichts über die Beziehungen des Veitstanzes zur Schwangerschaft erschließen. Dagegen sprechen die Beobachtungen bei Gelenkrheumatismus und Endokarditis wie bei endogen infektiösen Erkrankungen, z. B. der Encephalitis epidemica (*Stertz, Siemering, Runge, F. Stern, Verf. u. a.*) und bei der Diphtherie (*F. H. Lewy und Globus*) für die infektiöse Natur choreatischer Störungen. Und zum Teil wohl auch dafür, daß zwischen Schwere der klinischen Erscheinungen und histopathologisch nachweisbaren entzündlichen Veränderungen durchaus keine Proportionalität zu bestehen braucht.

Wie nun ist dieses Verhältnis in unserem Falle? Auch da scheinen die entzündlichen Erscheinungen keinen Hinweis zu bieten. Die schwersten Veränderungen sind vielmehr morphologisch rein degenerative. Sie finden wir im *Striatum*. Denn hier sehen wir den ausgebreitetsten *Untergang nervösen Gewebes, einen nicht infiltrativ-entzündlichen, sondern vorwiegend rein degenerativen Prozeß*, der die Nervenzellen zerstört und zu einer vikariierenden Gliawucherung, einer Ersatzgliose, führt. Dadurch wird *das funktionierende Parenchym stark reduziert und irreparabel geschädigt*.

Die Markherde des Kleinhirns sind dagegen anscheinend zum Teil regenerationsfähig, die Brückenherde ganz frisch, die Rindenherde — soweit es sich um umfangreichere Verödungen handelt — anscheinend ebenfalls jüngeren Datums, die kleinen miliaren Ausfälle aber nicht so zahlreich und ausgedehnt, noch auch in ihrer Verteilung so an motorische Regionen gebunden, daß sie für die Beziehungen zur Chorea sichere

Hinweise liefern. Immerhin läßt sich nicht bestreiten, daß im ganzen der Cortex nicht unerheblich miterkrankt ist. Die einzigen sicheren Ausfälle sehen wir außerdem im Kleinhirnwindungsmark, wenn sie auch nur sehr gering sind und sich auf unseren etwa zehn durchgesehenen Blöcken in wenigen, etwa sechs kleinen Windungen als völlige Vernarbungen zeigen. Die Kleinhirnschenkel und -bindearme enthalten auf der rechten Seite Markherde, die wir als ausheilend angesehen haben. Doch können solche einseitigen, nicht einmal zu sekundären Degenerationen führende Markfaserschädigungen ohne wesentliche Beteiligung der Axone schwerlich für eine beiderseitige allgemeine choreatische Bewegungsstörung verantwortlich gemacht werden.

Es bleibt also als wesentlich und schwerst geschädigt das Striatum und hier vor allem das Putamen übrig. Wenn wir demnach eine *funktionelle Beziehung* zwischen der fortschreitenden choreatischen Bewegungsstörung und dem fortschreitenden Degenerationsprozeß in den Zentralorganen suchen, so sind wir durch unseren Befund gezwungen, sie *zwischen der Chorea und der Striatumerkrankung* zu sehen. Damit bestätigt unsere Untersuchung die Feststellung von *C. Vogt, Alzheimer* u. a. Sie deckt sich weitgehend in histopathologischer Hinsicht mit *Alzheimers* Beschreibung und mit *Bielschowskys* und *F. H. Lewys* neueren Angaben. Sie ist somit ein *Beitrag zur Lehre der Lokalisation der choreatischen Bewegungsstörung im Striatum*. Ob die Kleinhirnschädigung im vorliegenden Falle für die Hypotonie mitverantwortlich zu machen ist, lasse ich dahingestellt. Ich glaube es bei der Geringfügigkeit der wirklichen Ausfälle nicht. Jedenfalls habe ich sichere Anhaltspunkte für eine wesentliche Mitbeteiligung anderer Kerngebiete als des Striatums nicht gefunden. Der Zweck dieser Mitteilung kann aber auch nicht die Lösung lokalisatorischer Probleme sein, sondern ist die Schilderung eines möglichst ausführlich untersuchten Falles von Chorea gravidarum.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind:

1. Mitteilung eines Falles von Chorea gravidarum, der nach der Geburt sich akut verschlimmerte und zum Tode führte.
2. Der histologische Befund am Nervensystem besteht in einem herdförmigen entzündlichen und einem rein degenerativen Prozeß, von denen dieser vorwiegend das Grau, jener vorwiegend das Weiß befallen hat.
3. Die entzündlichen Erscheinungen treten zurück gegenüber den rein degenerativen.
4. Die Herde sind abhängig vom Gefäßverlauf.
5. Die schwerste Degeneration betrifft das Striatum, und zwar vorzugsweise dessen kleine Elemente.
6. Die Lokalisation der wesentlichen Parenchymausfälle liefert in diesem Falle das anatomische Korrelat zu der choreatischen Bewegungsstörung.
7. Ein Krankheitserreger wurde nicht gefunden.

8. Wenn auch die anatomische Untersuchung zur Frage der Ätiologie hier kein positives Beweismaterial geliefert hat, so darf doch aus dem klinischen Verlaufe der Erkrankung geschlossen werden, daß eine engere ursächliche Beziehung zwischen der Schwangerschaft und dem Veitstanz bestanden hat.

9. Als histopathologische Besonderheiten werden eigenartige mit einem protagonähnlichen, nicht-lipoiden Stoffe gefüllte Körnchenzellen bei einer anscheinend sehr akuten Ganglienzellerkrankung in den Brückenkernen beschrieben und Regenerationserscheinungen in Markherden wahrscheinlich gemacht.

### Literaturverzeichnis.

- Alzheimer*: Über die anatomische Grundlage der Huntingtonschen Chorea und der choreatischen Bewegungen überhaupt. Vortr. d. XXXVI. Wanderversamml. d. südwestdtsh. Neurologen u. Irrenärzte in Baden-Baden am 20. u. 21. Mai 1911. — *Boström*: Der amyostatische Symptomenkomplex. Berlin: Julius Springer 1923. — *Bremme*: Ein Beitrag zur Bindearmchorea. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **45**, 107. 1909. — *Globus*: Über symptomatische Chorea bei Diphtherie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **85**, 414. 1923. — *Lhermitte et Bourguina*: Diagnostic différentiel des chorées chroniques d'origine striée et d'origine cérébelleuse. Encéphale. **18**, 228. 1923. Ber. im Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **33**, 271. 1923. — *Jakob, A.*: Die extrapyramidalen Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie, Histologie u. d. Pathophysiologie der Bewegungsstörungen. Berlin: Julius Springer 1923. — *Kantorowicz und Lewy, F. H.*: Neue parasitologische und pathologisch-anatomische Befunde bei der nervösen Staupe der Hunde. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. **49**, 137. 1923. — *Lewy, F. H.*: Tonus und Bewegung. Berlin: Julius Springer 1923. — *Derselbe*: Die histologischen Grundlagen experimenteller Hyperkinesen bei diphtherieinfizierten Mäusen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1922, 238, 252. — *Derselbe*: Die Histopathologie der choreatischen Erkrankungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **85**, 622. 1923 (Literaturnachweis). — *Marie, P., Bouttier et Tretiakoff*: Etude anatomo — clinique sur un cas de chorée aigue gravidique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. **39**, 1127. 1923. — *Meurer*: Gevallen van Chorea gravidarum. Nederlandsch tijdschr. v. verlosk. en gynäkol. **28**, 304. 1922. — *v. Orzechowski*: Zur Frage der pathologischen Anatomie und Pathogenese der Chorea minor. Obersteiners Arbeit. **16**, II, 530. 1907. — *Schuster, J.*: Beitrag zur Histopathologie und Bakteriologie der Chorea infectiosa. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **54**, 332. 1920. — *Siemerling*: Nervöse und psychische Störungen während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Handb. d. Geburtshilfe. **2**, 452. Wiesbaden 1916. — *Derselbe*: Psychosen und Neurosen in der Gravidität und ihre Anzeichen zur künstlichen Unterbrechung der Schwangerschaft. S. 58. Berlin: S. Karger 1917. — *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1922. — *Stertz*: Der extrapyramidale Symptomenkomplex. Beiheft z. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 1921. — *Tarozzi*: Encefalite non suppurativa seguita ad erisipela da ferita traumatica al capo. Rif. med. **38**, 841. 1922. — *Vogt, C. und O.*: Zur Lehre der Erkrankungen des striären Systems. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **25**, Ergänz.-H. 3. — *Volpino e Rachiusa*: Influenza ed encefalite sperimentale. Ann. d'ig. **32**, 720. 1922. — *Wollenberg*: Zur pathologischen Anatomie der Chorea minor. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **23**, 167. 1892.