

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Berlin [Direktor:
Geheimrat *Bonhoeffer*].)

Über eine neuartige heredo-degenerative Erkrankungsform, lokalisiert in Striatum und Rinde, mit ausgedehnter Myelolyse und ihre Abgrenzung gegen die Pseudosklerose¹⁾.

Von

B. Ostertag, Berlin-Buch.

Mit 18 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. März 1926.)

M. H! Noch heute, obwohl bereits fast 4 Jahre dazwischen liegen, können die Worte, mit denen *Westphal* und *Sioli* ihren „Klinisch-anatomischen Beitrag zur Lehre von der Pseudosklerose (insbesondere über Beziehungen derselben zur Encephalitis epidemica)“ einleiten, den heutigen Ausführungen vorausgeschickt werden, „... daß wir von einem Verständnis des Wesens dieser merkwürdigen Krankheit noch weit entfernt sind, daß die Pathogenese derselben noch in Dunkel gehüllt ist. Es erscheint deshalb geboten, auch Einzelbeobachtungen mitzuteilen, welche Tatsachen enthalten, die geeignet sind, nach irgendeiner Richtung einen Beitrag zur Beantwortung der mannigfach schwebenden Fragen zu liefern, welche uns bei der klinischen und anatomischen Analyse des Leidens überall entgegentreten.“ — Neue Problemstellungen sind inzwischen aufgetaucht, die die Schwierigkeiten der Materie nur noch mehr beleuchten, zu deren teilweiser Lösung die vorzügliche genealogische Studie von *Entres*: „Zur Differentialdiagnose zwischen Wilsonscher Krankheit und Huntingtonscher Chorea“ Wege weist — unter ausdrücklicher Betonung der Notwendigkeit, Klinik, Erbbiologie und pathologische Anatomie zweckentsprechend zu vereinen.

Bedarf die wissenschaftliche Forschung weiterer Feststellungen zu diesem Thema, vor allem, wenn es sich um *verwandte*, differentialdiagnostisch nicht eindeutige, *aber genetisch sicher abzugrenzende Krankheitsbilder* handelt, so darf ich auch auf Ihr Interesse rechnen, wenn ich über die Beobachtung der 13jährigen Erna St. berichte, deren klinisches Krankheitsbild ursprünglich einen der Wilsonschen Krankheit zugehörigen Prozeß wahrscheinlich gemacht hat, aber bei fortschreitender Krankheitsdauer noch so viel andere Symptome in

¹⁾ Nach einem in der Berliner Neurologischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage.

den Vordergrund treten ließ, daß die vermutungsweise Diagnose auf eine diffuse Hirnsklerose gestellt werden konnte. Zur großen Überraschung wurde aber bei der Obduktion eine Lebercirrhose festgestellt. Die wechselnde Reihe klinischer Symptome kann zwar durch die histo-pathologische Analyse als in groben Zügen geklärt gelten, die Eigenart der histologischen Erscheinungen und die Aufdeckung einer Anzahl ätiologisch bedeutsamer Momente erfordern jedoch eine eingehende Erörterung und Kritik der pathogenetischen Zusammenhänge des von bekannten Krankheitsbildern abzugrenzenden Falles. Ich darf nunmehr die klinischen Daten referieren und habe zunächst auf die Mutter der Erna St. einzugehen.

Die Mutter *Frieda St.*, geboren am 3. III. 1890, war am 30. I. 1911 im Alter von 21 Jahren in der Klinik wegen einer Chorea nach akutem Rheumatismus aufgenommen worden.

Seit Oktober 1911 litt sie an Gelenkrheumatismus, über eine etwaige Erkrankung des Herzens wird von ihr nichts, aber häufiges Fieber angegeben. Seit dem 27. I. 1912 fingen unwillkürliche Bewegungen an der Muskulatur beider Hände an, wobei kleine einmalige Zuckungen von ziemlich ausgiebigen Schleuderbewegungen abgelöst werden. Die Rumpfmuskulatur ist am wenigsten beteiligt. Der Kopf wird hin und wieder plötzlich nach hinten oder nach der Seite geworfen, die Facialismuskulatur spielt unentwegt in extremen Bewegungen. Auch die Zungenmuskulatur ist dabei beteiligt gewesen, so daß die Patientin häufig überhaupt nicht sprechen konnte. Vorübergehend psychisch verändert. Mitte Februar 1911 nehmen die choreatischen Bewegungen ab. Am Herzen besteht ein leichtes prä-systolisches Geräusch an der Spitze. Wegen einer *Endokarditis* in die innere Klinik verlegt. Später keine choreatischen Symptome mehr, keine Rezidive. Katamnestic aber nur bis 1921 verfolgt.

Das Kind *Erna St.*, geboren am 8. III. 1907, wurde das erste Mal am 26. IX. 1918 aufgenommen. Über frühere Erkrankungen liegen Angaben des Kaiser-Friedrich-Krankenhauses vor, wo Patientin mit der Diagnose „Dyspepsie und Ikterus“ vom 30. XII. 1916 bis 24. II. 1917 gelegen hat. Es geht aus der Krankengeschichte hervor, daß das Kind damals einen Gelenkrheumatismus mit einer akuten Endokarditis durchgemacht, und daß diese den infektiösen Ikterus mit im Gefolge gehabt hat.

Sämtliche Wassermanschen Untersuchungen des Blutes und des Liquors waren bei dem Kinde damals und später negativ. Bei einer Lumbalpunktion am 20. Oktober 1918 wurde eine leichte, aber deutliche Lymphocytose festgestellt, desgleichen am 25. VII. 1921 einzelne Zellen.

Einer Notiz in den Akten ist zu entnehmen, daß die Erna St. schon im Oktober 1917 durch „eine Unruhe in den Gliedern“ aufgefallen ist, aber erst seit Mai 1918 bemerkte die Mutter wesentliche Veränderungen an dem Kinde: Psychisch leicht reizbar. Grobes Armzittern, so daß sie das Essen verschüttete, ferner soll eine langsam auftretende Gangstörung sich gezeigt haben. „Erna ging schief, aber nicht taumelig“. Zittern auch im rechten Bein. Speicheln, oft muß das Essen mit den Fingern nachgestopft werden.

Befund bei der Aufnahme am 26. IX. 1918.

Die Sprache ist etwas verwaschen. Pat. gibt an, sie sei nur in der Klinik, weil sie schlecht spreche. Sie könne schlecht gehen. Der Arm tue ihr weh. Pat.

speichelt ziemlich stark. Auch wenn sie ruhig sitzt, läuft ihr gelegentlich der Speichel heraus. Ihre Mimik ist trotz des wiederholten Wechsels zwischen freudigem und traurigem Ausdruck wenig lebhaft. Wenn sie schnell spricht, ist sie fast unverständlich. Intelligenzprüfung gut. Die Pupillen reagieren auf Licht, die Kniereflexe sind nicht sicher zu erzielen, Achillesreflexe deutlich vorhanden, Zehenreflexe plantar.

8. X. 1918. Die Mimik hat immer etwas Steifes.

Befund: Kind an Größe seinem Alter entsprechend, in gutem Ernährungszustand, Herz und Lungen o. B.

Facialisinnervierung ist zwar symmetrisch, aber die Bewegungen der Mundwinkel geschehen langsam, und einzelne Bewegungen, wie z. B. den Mund spitzen und Pfeifen können nur sehr ungeschickt fertig gebracht werden. Die Sprache ist ebenso wie im Anfang langsam, nasal, schlecht artikuliert, manchmal spricht sie viel schneller, dann aber so mangelhaft, daß sie kaum verständlich ist. Beim Sprechen und auch bei affektiven Äußerungen des Lachens und Weinens speichelt das Kind ziemlich viel. Das Gaumensegel hebt sich gut. Reflexe an den Armen normal. Muskeltonus der Arme gut, keine Inkoordinationsstörungen in den Armen.

Muskeltonus der Beine o. B.

Kniesehnenreflexe beiderseits sicher vorhanden, aber nicht sehr stark, l. > r. Achillesreflex beiderseits normal.

Zehenreflex plantar, auch sonst keine pathologischen Reflexe am Fuß. Motilität der Beine gut.

Gang normal, ohne ataktische Störungen.

23. XII. 1918 als gebessert nach Hause entlassen.

4. II. 1920 zweite Aufnahme in der Klinik, und zwar auf Veranlassung des Fachschularztes. Nach einem Schulzeugnis ist es in der Schule mit ihr nicht mehr gegangen, sie mußte wegen ausfahrender Bewegungen vom Schreiben befreit werden.

Die Großmutter gibt an: Seit dem Jahre 1919 bei der Ref. Es ging zunächst ganz gut. Bis Dezember Schulbesuch. Der Gang wurde schlechter, Pat. blieb oft stehen, war zappelig, hielt Arme und Beine nicht still. Keine anfallsartigen Störungen, Stimmung immer gut. In der psychischen Entwicklung nicht weitergekommen. Über Beschwerden wurde nicht geklagt. Gedächtnis ist gut geblieben. „Ihr Interesse von nichts weiter als Essen.“ Pat. sitze den ganzen Tag herum, tue nichts. Könne nichts helfen, werfe wegen der Unruhe in den Gliedern alles entzwei. Könne selbst nichts essen, verschütte alles, müsse gefüttert werden. Kann sich nicht allein anziehen. Sprache sei allmählich undeutlicher geworden. Nachts, wenn Pat. schlafe, steigere sich die Unruhe noch.

4. II. 1920. Angaben der Pat.: Seit dem 1. Weihnachtsfeiertag 1919 zappelle sie so, sei die Treppe heruntergestürzt, weil ihr schlecht geworden sei. Habe früher die Gelbsucht gehabt. In der Klinik: „weil ich so zappelle und alles herunterschmeiße“.

Status praesens: Pat. geht draußen an alle heran, spricht diese an. Ausgezeichnete Merkfähigkeit, erkennt alle Pflegerinnen und Ärzte wieder. Mund steht meist weit offen, Zwangslachen.

Lidspalten, Pupillen r. = l.

LR: + bds., CR: + bds.

Fundus o. B. Augenbewegungen: kein Nystagmus.

Achillesreflex: + bds. Kein Babinski.

7. II. 1920. Körperentwicklung dem Alter entsprechend, jedoch noch keine Scham- und Achselhaare, keine Mammae.

Prognather Oberkiefer, *Mund steht dauernd etwas geöffnet*. Ernährungszustand ausreichend. Hautfarbe o. B. Herz o. B. Puls o. B., 2 × 34.

Abdomen o. B.

Pupillen mittelweit, r. = l.

Reagiert auf L., schnell, aber nur wenig, Verengung läßt noch während Beleuchtung nach. Konv.-Reakt. +.

Augenbewegung o. B., kein Nystagmus.

Cornealreflex +. Augenhintergrund o. B.

Facialis o. B. Hypoglossus o. B.

Muskeltonus der oberen und unteren Extremitäten wird beeinflusst durch Aufmerksamkeit der Pat. Ist ihre Aufmerksamkeit auf die Extremitäten gerichtet, wie bei der Reflexprüfung, so hat sie Schwierigkeiten, zu entspannen. Sonst Muskeltonus wohl normal.

Radiusperiost- und Tricepsreflex auszulösen, gelingt nicht.

Bauchdeckenreflex +.

Patellar-Reflex schwer auslösbar.

Achillesreflex +.

Kein Babinski, kein Mendel, kein Oppenheim. Kraft in oberen und unteren Extremitäten o. B. Geschicklichkeit der Extremitätenbewegung, auch der Fingerbewegung nicht gestört. Die Fähigkeit zu zweckmäßigem Handeln ist jedoch durch Hastigkeit der Bewegungen etwas beeinträchtigt. Bei der Exploration und auch der körperlichen Untersuchung zeigt Pat. eine „motorische“ Unruhe. Zieht ein Bein an, macht Adductionsbewegung, dreht oft (unwillkürlich?) den Kopf. Beim Gehen kommt diese Unruhe auch in den Armen zum Ausdruck. Führt die Arme nach hinten auf den Rücken, macht Rotationsbewegung. Auch im Rumpf beim Gehen eine gewisse Unruhe durch Drehbewegungen zu erkennen. Artikulation ist etwas kindlich. Keine Ataxie der oberen und unteren Extremitäten. Bei Kraftleistungen kommt es zur Mitinnervation der anderen als der erforderlichen Muskelgruppen. Bei Handdruck in Rückenlage faßt Pat. mit der anderen Hand kräftig an die Sofakante. Auch Mitinnervation der Beine.

Bewegungsempfindung der Zehen- und Fingergelenke o. B.

Berührungs- und Streichempfindung o. B.

Urin frei von Eiweiß und Zucker.

19. II. Augenhintergrund (*Brückner*): Papillen und Peripherie o. B. Nach Homotropin-Einträufelung untersucht.

15. II. 1920. Pat. kommt mit *trippelnden* Schritten in das Untersuchungs-zimmer, läßt die Tür hinter sich offen, setzt sich mit „zwecklosen, läppischen Bewegungen“ hin. Singt alles in abgehackten Rhythmen. Erhebliche Bewegungs-unruhe, besonders der Arme und der mimischen Muskulatur.

11. IV. 1920. Bewegungsunruhe stärker. Oft weinerlich, zeigt gesteigerte Empfindlichkeit und Ungezogenheit. Fällt beim Laufen bisweilen hin.

29. IV. Die Hastigkeit der Pat. bei Willkürbewegungen hat allmählich während der klinischen Beobachtung zugenommen, sie steigert sich unter psychischem Einfluß, z. B. dann, wenn man sich mit Pat. beschäftigt.

Schriftprobe: Von Buchstaben schreibt sie *i*, auch wenn sie zur Niederschrift anderer aufgefordert wird. Kopiert auch das vorgeschriebene *a* nicht, bleibt wieder beim *i*. Ist nicht zu bewegen, ihren Namen zu schreiben. Zahlen schreibt sie untereinander. Wird leicht abgelenkt. Durch hastig ausfahrende Bewegungen beim Schreiben gehindert. *Gibt dem Federhalter mit der anderen Hand wiederholt die richtige Lage*. Liest aus der Fibel ganz gut, aber unaufmerksam.

30. IV. Durch die Hastigkeit werden ihre Bewegungen ungeschickt. Dies kann aber zum Teil willkürlich unterdrückt werden. Pat. hat die Neigung, möglichst mit einer Hand zu handeln, mit der anderen, meist der l. Hand, pflegt sie sich dabei, wenn die Situation das ermöglicht, irgendwo fest anzufassen. Der Gang ist jetzt

schwer beeinträchtigt, auch hier eine große Hastigkeit. Trippelnde Schritte. Kommt damit nur wenig oder gar nicht von der Stelle. Mit den Armen sucht sie sich an Gegenständen zu halten. *Rumpf und Kopf nehmen an der hastigen Unruhe teil. Pat. dreht beim Gehen Kopf und Rumpf nach irgendeiner Seite.* Auch hierbei ist die psychische Ablenkbarkeit erkennbar. Ataxie besteht nicht.

Patellar-Reflexe ließen sich in der letzten Zeit nicht auslösen. Achillesreflex +.

In der letzten Zeit hat Pat. mehrmals Urin unter sich gelassen. Sie ist dauernd euphorisch.

12. V. 1920. Mehrere größere abscedierende Furunkel am Rücken und am Gesäß.

1. VI. 1920. Zustand verschlechtert sich allmählich deutlich. Das l. Bein wird in Hüft- und Kniegelenk gebeugt gehalten, dabei Außenrotation des Oberschenkels. Die l. Ferse ruht auf dem r. Knie. Spasmen im l. Bein. Patellarreflexe nicht auslösbar. Achillesreflexe +, l. deutlicher Achillesklonus.

Links zweifelhafte Dorsalflexion der großen Zehe beim Streichen der Fußsohle am Kleinzehenrande. Ziemlich einwandfreier Rossolimo +, einige Male auch Mendel-Bechterew +.

Die r. Hand wird nur wenig gebraucht, zeigt Spasmen, auch in der Muskulatur der Unterarme.

Die Sprache ist fast gänzlich unverständlich geworden, Zunge und Lippen werden beim Sprechen nur wenig bewegt.

Der Mund steht dauernd weit geöffnet, aus dem l. Mundwinkel fließt häufig Speichel.

Beim Kauen wird der Mund nicht oft und nicht ausgiebig geschlossen, die Speisen kommen oft aus dem Munde wieder heraus und müssen wiederholt zurückgestopft werden, ehe Pat. schluckt.

Liegt dauernd nach l. geneigt im Bett. Im Bett aufgerichtet fällt Pat. gleich nach links.

Fängt an zu weinen, wenn sich Pflegerin oder Arzt in der Nähe des Bettes zeigen. Bei Zusprache macht Pat. leicht ein freundliches Gesicht, fängt an, ein paar abgerissene Töne aus einem Kinderlied zu singen, ist aber nicht recht verständlich. Kennt die Namen der Pflegerinnen, Mitpatientinnen, Ärzte noch wie früher.

8. VIII. Pat. ißt gierig, kaut ruckweise, schließt dabei nie die Lippen. Die Sprache verschlechtert sich allmählich immer mehr, Pat. stößt nur einzelne Laute aus, bewegt dabei nur selten ruckweise den Mund. *Hat ständig den Mund weit geöffnet.* Die Zunge liegt am Mundboden, *nach abwärts gesunken.* Näßt ständig ein.

Die Beine sind ständig angezogen, besonders das linke, die Füße nach innen gerichtet. Nie lassen sich die Spasmen völlig überwinden, l. ist die passive Streckung des Beines nicht möglich. Ebenso Spasmen in beiden Händen und Unterarmen. Dabei sind Ant- und Protagonisten gleicherweise beteiligt¹⁾.

24. VIII. Die Unruhe nimmt immer mehr zu. Auch der Schlaf wird schlechter. Die Sprache ist fast ganz unverständlich geworden.

18. X. Die Spasmen der Extremitäten sowie der Kopf- und Halsmuskulatur nötigen Pat. eine Dauerstellung auf, die sie selbsttätig fast nicht verändern kann.

¹⁾ Eine Rückfrage bei dem früheren Stationsarzt (Prof. Seelert) ergab, daß damals der Unterschied zwischen Rigor und Spasmus noch nicht scharf auseinander gehalten worden war, und es sich bei Pat. damals noch (Mitte 1920) eher um eine Rigidität gehandelt hat.

Die Beine sind im Hüft- und Kniegelenk extrem gebeugt und dicht an den Leib gezogen, die Füße dorsalwärts gebeugt und nach innen gedreht. In beiden Beinen haben die gleichen Muskelgruppen (Beuger) die Oberhand. Dabei besteht eine erhebliche Tonusdifferenz. Linkes Bein viel spastischer als das rechte. Im l. Bein beginnende Beugekontraktion, vor allem im Kniegelenk. Rechtes Bein ist passiv noch vollkommen streckfähig. Auch die Arme befinden sich dauernd in Beugestellung, sind dabei extrem nach innen rotiert. Auch hier l. Arm spastischer als r.



Abb. 1. Aufnahme der Patientin etwa 1 $\frac{1}{2}$ Jahre vor dem Tode. Steifes Gesicht, dabei die belebten Augen. Starker Wackeltremor der unteren Extremitäten bei der Aufgabe, das linke Bein über das rechte zu schlagen. Die Patientin muß gestützt werden, da sie sonst durch die Mitbewegung des Rumpfes umfällt.

7. I. 1921. Das Schlucken ist bisweilen beeinträchtigt.

30. I. Pat. ist völlig bewegungsunfähig. Die Arme sind adduziert und maximal gebeugt. Starke spastische Contractur. Auch die Beine befinden sich in starker Contracturstellung, l. mehr als r. Ein Bewegen der Gliedmaßen ist nur in geringem Umfange und unter Schmerzen möglich. Auch der Kopf wird krampfhaft festgehalten, Augen und Mund weit offen.

erhebliche Tonusdifferenz. Linkes Bein viel spastischer als das rechte. Im l. Bein beginnende Beugekontraktion, vor allem im Kniegelenk. Rechtes Bein ist passiv noch vollkommen streckfähig. Auch die Arme befinden sich dauernd in Beugestellung, sind dabei extrem nach innen rotiert. Auch hier l. Arm spastischer als r.

2. XI. Die Sprache ist in den letzten Tagen zunehmend schlechter geworden. Pat. ist nicht mehr imstande, auch nur einsilbige Worte hinreichend zu artikulieren. Die Beteiligung von Zunge und Lippen an der Artikulation fehlt vollständig, die des Gaumens und der Zähne ist ganz unvollkommen. Die sprachlichen Äußerungen der Pat. beschränken sich daher auf ruckartige Expirationen mit Stimmgebung, wodurch abgehackte, unartikulierte Rufe und Schreie zustande kommen. Die fehlende Artikulation ersetzt Pat. dann in ganz geringem Maße durch Variieren der Mundöffnung. Die Möglichkeit, auf diese Weise die von Pat. beabsichtigten Worte zu erraten, wird wieder verringert durch die Unregelmäßigkeit und Arrhythmie, mit welcher Pat. ihre Stimme innerviert, wodurch Wortzusammenhänge zerreißen und unkenntlich gemacht werden.

28. XI. In den Bewegungen ist sie durch die zunehmenden Spasmen stark behindert. Die Beine sind ganz an den Körper gezogen, die Arme können nicht gerade gestreckt werden. Die Sprache hat sie fast ganz verloren. Der Schlaf ist nicht gut.

16. XII. Auch im Bade lassen sich die Spasmen kaum ausgleichen. Unterarme sehr dünn und atrophisch. Beide Hände zeigen Predigerstellung und leichte Andeutung von Krallenstellung. Auch die Füße zeigen ein Herunterhängen des äußeren Fußrandes.

18. XII. Heute wieder Erbrechen, vorher zeigte Pat. krampfartige Zuckungen in den Extremitäten.

Völlige, aber ziemlich gleichmäßige Atrophie der Körper- und Extremitätenmuskulatur. Kein lokalisierter Muskel- oder Nervenausfall. Babinski l. angedeutet, ebenso Rossolimo und Mendel.

4. II. Seit 2 Tagen macht das Schlucken der Pat. große Schwierigkeiten.

16. II. Schlucken wieder besser. Pat. scheint besonders in den Beinen Schmerzen zu haben.

15. III. Dauernd unwillkürlicher Urin- und Kotabgang.

21. III. Contractur der Verkürzer aller 4 Extremitäten, deren Stärke wechselt. Die größte überhaupt vorhandene Beweglichkeit besitzt die Hand, welche zeitweise um 90° bewegt werden kann. Starke Atrophie sämtlicher Muskeln der Extremitäten. Willkürliche Bewegungen werden so gut wie gar nicht ausgeführt. Der Kopf ist nach hintenüber gezogen und in sämtlichen Richtungen schwer beweglich.

Links ist der Radiusperiostreflex und der Achillessehnenreflex gesteigert, aber kein Klonus. Bauchreflexe vorhanden. Der Rumpf ist nach vorn konkav gekrümmt. Im Gesicht scheint der r. Mundwinkel etwas stärker innerviert zu werden als der l. Sonst keine Asymmetrie. Keine Facialisphänomene.

Die Pupillen reagieren auf Licht. Konvergenzreaktion nicht prüfbar. Die r. Papille anscheinend normal, l. gelingt es nicht, sie einzustellen.

4. IV. Zuckungen, die die rechte Gesichtsseite zusammenziehen. Auch in den Fingern der l. Hand zeigen sich krampfartige Zuckungen. Schreit viel.

8. V. In der letzten Zeit ist Pat. wieder reger geworden. Zuckungen im Gesicht sind nicht mehr vorhanden, wohl in den Händen, besonders die l. Finger machen häufig krampfartige Bewegungen.

Nahrungsaufnahme gut.

Arme und Beine sind maximal adduziert und werden in Beugecontracturstellung gehalten. Die Überwindung der Spasmen l. ist nicht möglich, anscheinend ist der Versuch schmerzhaft.

21. VII. Pat. reagiert nicht auf Aufforderungen, kann die Stirn nicht runzeln, Augen schließen, Zunge herausstrecken. Der Körper liegt zusammengekrümmt.

Rechts geringere Spasmen als links.

Reflexe an den Armen nicht auslösbar.

Bauchreflexe bds. prompt.

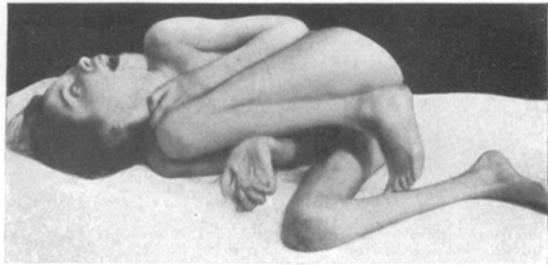
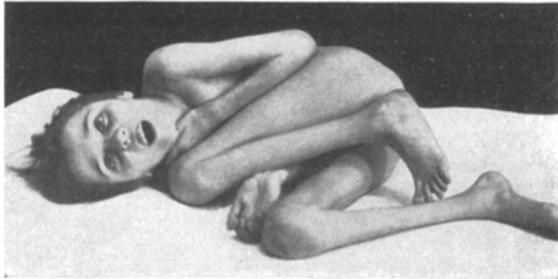


Abb. 2. Beide Aufnahmen sind kurz hintereinander gemacht worden (nur Auswechseln der Platten), um die unwillkürlichen Drehbewegungen des Kopfes festzuhalten. Krallenstellung der Hand.

Patellarreflexe: Kontraktion des Quadriceps gering fühlbar.

Achillesreflex nicht auslösbar.

Bds. Babinski und Rossolimo. Mendel-Bechterew bds. nicht sicher.

18. VIII. Pat. hat jetzt fast jeden Tag in der l. Gesichtsseite, seltener auch r., krampfartige Zuckungen und Zusammenziehen. Diese Zuckungen dauern mehrere Minuten. Zwischendurch häufig kleine Pausen von einigen Sekunden. Zu gleicher Zeit auch epileptiforme Anfälle.

In der anfallsfreien Zeit sind die Zuckungen nicht vorhanden.

Das Schlucken macht zeitweise große Schwierigkeiten, die Speisen bleiben lange im Munde liegen, die Flüssigkeit fließt ab, ebenso der Speichel.

15. X. Seit einigen Tagen Untertemperatur, am 11. X. Husten. Vereinzelt feuchtes Rasseln, sonst kein pathologischer Befund.

20. X. Pat. schluckt schlecht, verschluckt sich oft. Zuckungen des l. Gesichts dauern an, r. geringer.

Kein Facialisphänomen.

Babinski bds., Rossolimo und Mendel l. positiv, r. negativ.

Seit dem 27. X. ist die Abendtemperatur von 37 auf 38 gestiegen. Das Schlucken ist immer schlechter geworden.

9. XI. Pat. ist trotz der Nährklystiere sehr heruntergekommen, Augen liegen tief in den Höhlen. Temp. unregelmäßig 36,2 und 37,5. Puls elend, kaum fühlbar.

An den Beinen treten unregelmäßige Flecken auf, die sich wegdrücken lassen.

10. XI. Exitus letalis.

Zusammenfassung des klinischen Befundes.

Ein neunjähriges, bis dahin gesundes Mädchen, dessen Mutter im dritten Lebensdezennium an einer postinfektiösen Chorea gelitten hatte, erkrankt im Anschluß an Gelenkrheumatismus mit Endokarditis an einem infektiösen Ikterus und wenig später an einer als Zappeln bezeichneten choreatischen Bewegungsunruhe. Diese bessert sich zwar wieder, aber es tritt bald ein Stillstand in der psychischen Entwicklung ein. 1½ Jahr darauf wird zunächst die Gesichtsmuskulatur rigide, Speicheln tritt auf und im weiteren Verlaufe noch einmal längerdauernde choreoiforme Bewegungsstörungen, die schließlich einer wilsonähnlichen Akinese und Rigidität weichen, wobei das Kind progressiv versteift (Abb. 1 und 2).

Das psychische Verhalten läßt sich folgendermaßen umreißen: Während des ersten Zappels keine Alteration, dann aber wird das bis dahin als intelligent und artig bezeichnete Mädchen unartig, aufdringlich, leicht reizbar, die weitere Entwicklung bleibt aus. Wenn sie später weinerlich wird (kein Zwangsweinen), so ist dies als eine physiologische Reaktion auf den Krankheitszustand zu deuten (*Forster*), während das vermehrte läppische Wesen doch wohl seinen Grund in dem Alter des Kindes und in dem Zurückgehen der psychischen Funktionen findet. Das Zwangslachen als striäres Symptom bedarf keiner Erklärung. Das Zurückgehen der psychischen Funktionen nimmt einen immer höheren Grad an, schon zu einer Zeit, in der die lokalen Reizungen in Arm und Bein noch nicht deutlich aufgetreten waren, und es war bereits zu einer tiefen Verblödung gekommen, als die epileptiformen Anfälle sich ein-

stellten. Die auf das extrapyramidale System zu beziehenden Bewegungsstörungen treten in mannigfaltigster Buntheit auf: Im Beginn mit einer postinfektiösen choreatischen Bewegungsunruhe erkrankt, mußte die Patientin später wegen eines Tremors, der bei intendierten Bewegungen zunimmt, der Klinik zugeführt werden; zu gleicher Zeit traten die choreiformen Bewegungen in wechselnder Stärke erneut auf, dabei bestanden damals Speicheln und Rigidität der Gesichtsmuskulatur, allgemeine Hypertonie, Dysarthrie, Dysphagie. Nasale Sprache. Bei fortschreitendem Prozeß nahm zwar die Hypertonie der unteren Extremität erheblich zu, aber choreiforme und gelegentlich athétoide Bewegungsunruhe beherrschten die oberen Extremitäten, so daß Patientin nur noch durch Verbringen der Arme in eine Zwangsstellung (auf dem Rücken oder dergleichen) diese unterdrücken konnte, gleichzeitig traten Mitbewegungen in verstärktem Maße auf. Ferner stellten sich die Dreh- und Schüttelbewegungen ein, Kopf und Rumpf befanden sich in dauernden Drehbewegungen, wie beim Torsionsspasmus. Dies Drehen des Rumpfes hielt auch noch an, als die Extremitäten in Beugestellung ähnlich wie bei Paralysis agitans kontrakturiert waren. Bis zuletzt war Hals und Rumpf gestreckt, der Kopf allerdings in Schiefhalsstellung fixiert. Trotzdem nahm er noch an den Torsionsbewegungen teil. Bemerkenswert erscheint schließlich noch, daß die Kontraktionsstellung schon lange vor Eintritt der Contracturen eingenommen wurde.

Nun waren aber schon im Verlauf der letzten $1\frac{1}{2}$ Jahre immer deutlicher auch Spasmen und Pyramidensymptome und zwar links stärker als rechts aufgetreten, schließlich kamen fokale Reizerscheinungen, auch Schmerzen hinzu, und epileptiforme Anfälle mit tonischem Charakter gaben dem Krankheitsbild ein ganz besonderes Gepräge, so daß schließlich die Diagnose auf eine diffuse Hirnsklerose gestellt werden mußte. Unter Verzicht auf die eingehendere Analyse der Symptomatologie, — denn die Schwere und Ausbreitung des Prozesses würde keine Schlußfolgerungen zulassen, hebe ich die Besonderheiten kurz hervor: der postinfektiös-choreatische Beginn, Ausgang in extrapyramidale Starre, unter Hinzutreten anderer cerebraler, und vor allem Pyramiden-Symptomen, die in dem Grade für eine Wilsonsche Krankheit immerhin etwas Ungewöhnliches wären.

Aus dem Sektionsbefund (Sektion 22 Stunden nach dem Tode) ist hervorzuheben: Thrombendocarditis chronica des vorderen Mitralsegels, Dilatation des r. Ventrikels. Frischer Embolus in einem Hauptast der rechten Nierenarterie, septische Infarkte mit Abscedierung und Gangränbildung in beiden Lungen. Umschriebene frische, fibrinös adhäsive Pleuritis; beiderseits Hyperämie, starkes Emphysem und Ödem der Lungen. Beginnende pseudomembranöse Proktitis, verzelte vernarbte decubitale Hautveränderungen.

Von besonderem Interesse ist der Befund einer Granularatrophie der *Leber* mit ziemlich grober, flacher Höckerung, Verfettung und fleckiger Hämösiderose.

Gewicht 520 g. Auf dem Durchschnitte an Stelle der Läppchenzeichnung von derbem Rindengewebe umgebene, ganz ungleich große Parenchymbezirke, die teils durch ihre matte, verwaschene Zeichnung, teils durch einen recht erheblichen Grad der Verfettung auffallen.

Anhaltspunkte für ältere Embolien und Infarktbildungen wurden weder makroskopisch noch mikroskopisch gefunden.

Auch sonst bietet der mikroskopische Befund der Körperorgane nichts Besonderes. Zu besprechen bleiben die *histologischen* Veränderungen der Leber: Die Verhältnisse sind im ganzen Organ gleichartig und werden durch die Abb 3.

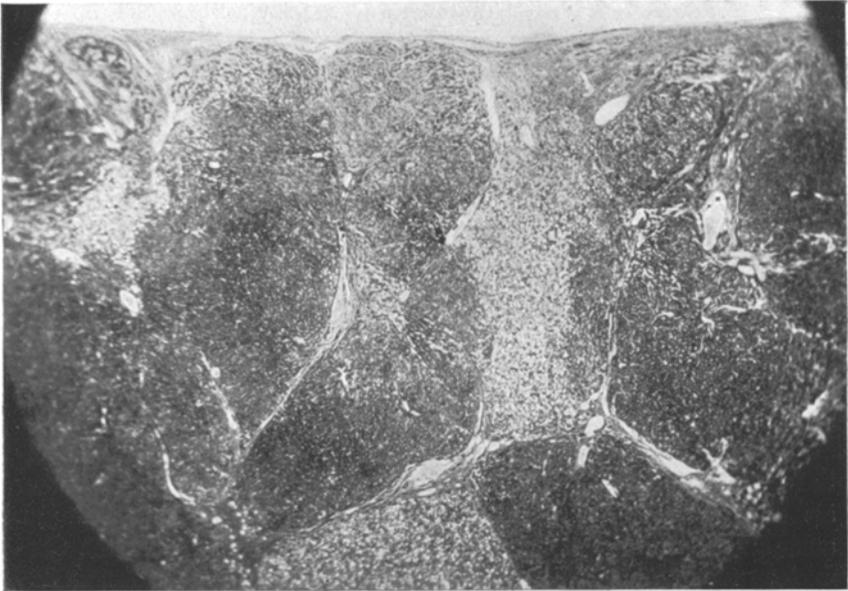


Abb. 3. Übersichtspräparat aus der Leber. Hämatoxylin — van Gieson, Fett ausgefallen.

illustriert. Nur vereinzelt sind noch kleine, meist rundliche Parenchymbezirke vorhanden, in denen der normale Läppchenbau der Leber erhalten ist. Diese Bezirke sind von verbreiterterem Bindegewebe umscheidet. Stellenweise sind die zentral gelegenen Leberzellen nekrotisch, an anderen scheinbar intakten Stellen ist das Bindegewebe um die Zentralvene herum verdickt, und es strahlen von dort aus feine Fasern zwischen die Leberzellbalken ein, die dadurch auseinandergedrängt werden, zumal an den Stellen, wo die Bindegewebswucherung noch von Granulationszellen durchsetzt ist. In den meist vorhandenen großknotigen Bezirken ist innerhalb der umscheidenden Bindegewebskapsel die Struktur eine ganz ungleichmäßige und zwischen Leberzellen normaler Größe liegen ausgesprochen hypertrophische Elemente. Die Kupfferschen Sternzellen enthalten viel Hämosiderin, während die Leberzellen meist durch ein bräunliches Pigment ausgezeichnet sind. Unter den großknotigen, abgeschnürten Parenchymbezirken sind solche zu finden, in denen die Leberzellen in ganz ungewöhnlicher Weise großtropfig verfettet sind, während in anderen ganze Leberzellbalken nekrotisch sind.

In dem von reichlich Lymphocyten, Fibroblasten durchsetzten periazinösen Bindegewebe liegen neugebildete Gallengänge oft in kleinen Konglomeraten, die

sich aus Sprossungen größerer Capillaren herleiten, gelegentlich aber den Anschein erwecken, als ob sie aus kleinen abgeschnürten Parenchymbestandteilen stammen.

Die Veränderungen der Leber sind zu charakterisieren als eine feinhöckerige Cirrhose, die sich im histologischen Bilde durch einen vollkommenen Umbau in verschiedenen großknotige Parenchymbzirke ausdrückt, mit hochgradiger Wucherung des Bindegewebes der gesamten Glissonschen Kapsel, das auch in die Pseudo-

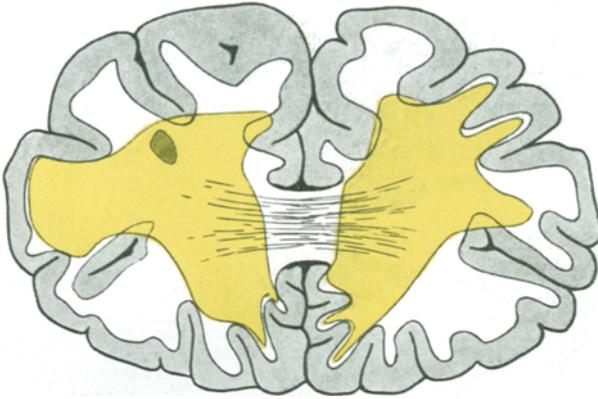


Abb. 4a. Ausdehnung der Erweichungsherde im Frontallappen auf der Höhe des Balkenkniees. Graue Substanz und Rinde matt gezeichnet; Mark: weiß.

acini eindringt und noch von Granulationszellen durchsetzt ist, dazu geringe Regenerationserscheinungen.

Die *Sektion der Schädelhöhle* ergab an den Knochen und der harten Hirnhaut keinen Befund. Nach Eröffnung der Dura zeigt sich ein starker Hydrocephalus



Abb. 4b. Frontalschnitt auf der Höhe der Meynertschen Commissur.

externus. Das Gehirn wird sofort (wegen seiner weichen Konsistenz, und um die Möglichkeit der Lokalisation zu erhalten) im ganzen in Formol fixiert. Leider mußten aber schon am nächsten Tage Stücke für den Demonstrationskurs des Pathologischen Instituts herausgeschnitten werden, so daß eine photographische Aufnahme nicht mehr möglich war.

Die äußere Betrachtung zeigt nach der Fixierung im Frontalhirn wie im

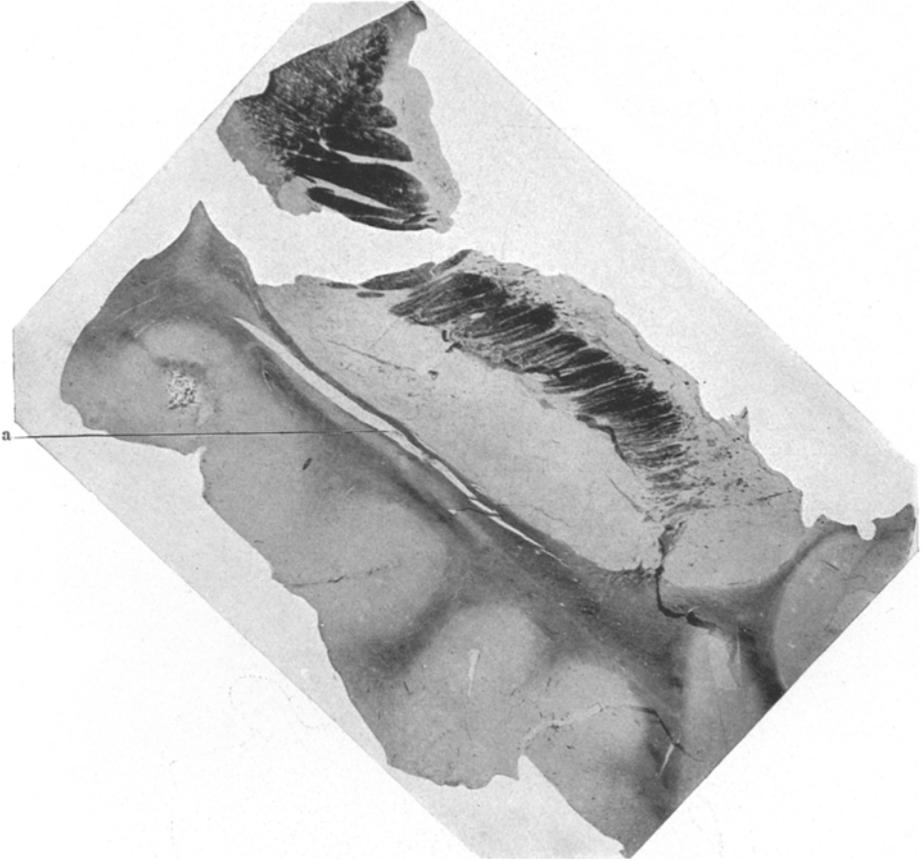


Abb. 5. Aus dem linken Hirnstamm. 5a von oral, 5b und c von caudal gesehen. 5a und b Kulschitzky, 5c Spielmeierpräparate.

Abb. 5a. Aus dem oralen Teil des Nucleus caudatus. Starke Schrumpfung, gänzlich Fehlen der Markfasern (bei a Spalt im Claustrum Artefacte).

Parietallappen an absolut symmetrischen Stellen handtellergröße eingesunkene Bezirke. Zwischen Frontal- und Parietalhirn ragt nur die Gegend des Operculum und der angrenzenden Stirn- und vorderen Zentralwindung über die eingesunkenen Partien inselförmig hervor. Nach zweitägiger Härtung in Formol wird das Gehirn in planparallele Frontalschnitte zerlegt. Dabei zeigt sich, wie auf der Skizze 4a (etwas schematisch) festgehalten, auf beiden Seiten des Frontallappens und zum Teil auf den Balken übergreifend eine ausgedehnte Erweichung, deren Konsistenz rechts wesentlich geringer als links ist. Nach Eröffnung der Seitenventrikel offen-

bart sich deren hochgradige Erweiterung, und schon an den ersten Schnitten durch die basalen Ganglien fällt die Atrophie des Nucleus caudatus auf, der nur noch einen schmalen Saum zwischen innerer Kapsel und Ependym einnimmt. Weiter caudalwärts ist der Nucleus caudatus völlig zerstört. Auch der Thalamus ist stark atrophiiert, stellenweise beträgt die seitliche Entfernung zwischen Caudatum und Thalamus 1 cm, so daß die innere Kapsel unmittelbar unter dem Ependym zu liegen scheint.

Schon bevor die Frontalschnitte die vordere Commissur treffen, beginnt auf der rechten Seite ein schmaler Spalt, der an der äußeren Grenze des Putamens ge-

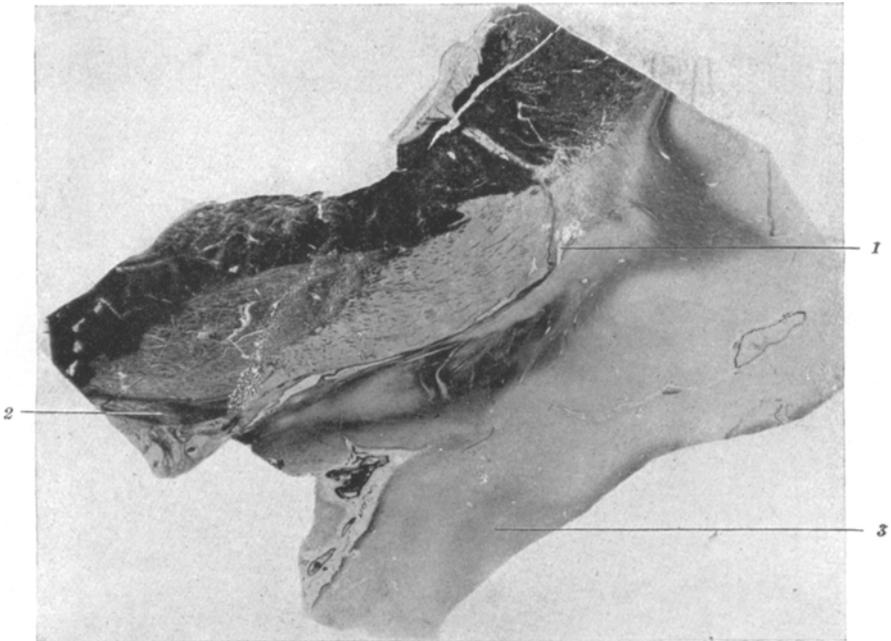


Abb. 5b. Auf der Höhe der vorderen Commissur. Markfaserschwund und hochgradige Atrophie des Nucleus caudatus. Bei 1 Beginn der Erweichungshöhle im Außengliede des Putamens, auf das Claustrum übergreifend. 2 vordere Commissur. 3 entmarkte Windung.

legen, häufig das Claustrum mit einbezieht. Schon in der Gegend der hinteren Frontal- am Übergang in die vorderen Zentralwindungen findet sich eine ausgedehnte Erweichung des gesamten Marklagers, die nur von einem lockeren (im frischen Präparat sehr viel Fettkörnchenzellen enthaltenden) Gewebe durchzogen ist. Diese Einschmelzung findet sich auf beiden Seiten symmetrisch und dringt schon makroskopisch sichtbar bis in die Rinde vor. An etwas weiter caudalwärts gelegenen Schnitten hat die Erweichung auch beide Schläfenlappen ergriffen, häufig, wie aus der Skizze hervorgeht, in Zusammenhang mit der Erweichung des Scheitellappens, wobei die Inselrinde und die Gegend des Claustrums nur stellenweise verschont bleiben. Im Occipitallappen sind makroskopisch Erweichungs-herde nicht zu finden.

Der Hirnstamm wurde an aufeinander folgenden Blöcken untersucht, von denen ein Teil zur Markscheidenfärbung chromiert, ein anderer Teil nach längerer Alkoholbehandlung zur Zellfärbung in Celloidin eingeschlossen wurde, die in Glia-

beize behandelten Schnitte mußten in Paraffin und die zur Fettfärbung bestimmten in Gelatine eingebettet werden.

Histologischer Befund des Gehirns.

Die Übersichtspräparate der Abb. 5 und 6 zeigen in eindringlicher Deutlichkeit die Schrumpfung des Nucleus caudatus mit seinem völligen Verlust an Markfasern und weiterhin auch die hochgradige Atrophie aller anderen Teile der basalen Ganglien und deren enorme Lageveränderungen gegeneinander¹⁾.

Das auffälligste am Zellbild des Nucl. caudatus ist die Anzahl der Zellen im Gesichtsfeld. Durch ihre intensive Färbung und erhaltenen Nissl-Brocken heben sich die großen Striatumzellen gegenüber den blasser gefärbten kleineren Elementen

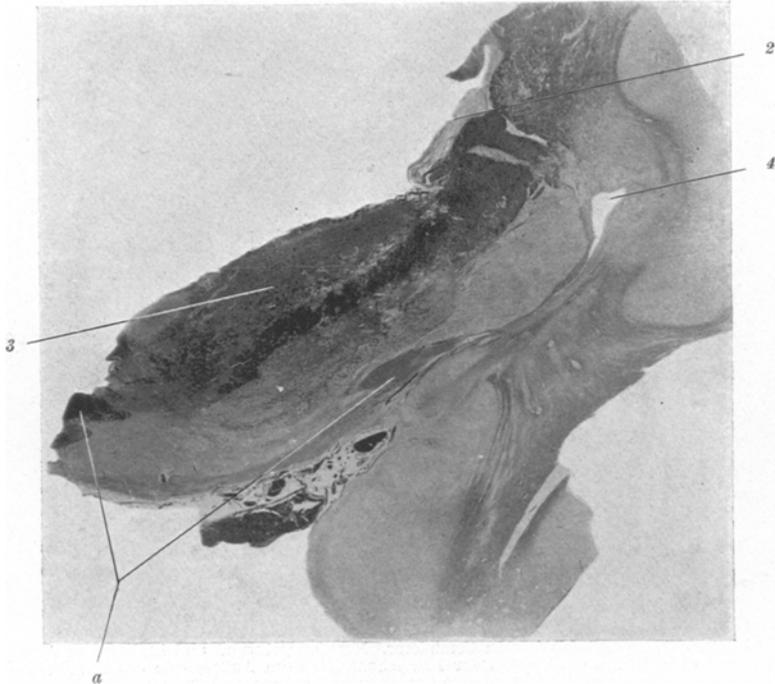


Abb. 5c. Aus dem caudalsten Teil der vorderen Commissur, starke Verminderung der inneren Kapsel. Schrumpfung und Verlagerung des Pallidums wie in 5b, doch wesentlich größer. 1 Vordere Commissur, 2 Nucleus caudatus, 3 Thalamus, 4 die Höhle am äußeren Putamen und im Claustrumgebiet.

deutlich ab (s. Abb. 7). Von einer einigermaßen normalen Architektur des Striatums finden wir nichts mehr, und die vorhandenen Zellen sind durchweg schwer erkrankt. Die großen Ganglienzellen sind gequollen, meist etwas in die Länge gezogen. Im Kernkörperchen zeigt sich ein hellerer Punkt. Der Kern ist unregelmäßig gefärbt, die Kernmembran mehrfach gefaltet. Das Protoplasma ist trübe, blaugrau gefärbt, die Nisslschollen sind mitunter an die Peripherie gerückt. An den kleineren Elementen ist der Kern stark gebläht, das Kernkörperchen noch

¹⁾ Es sei vorausgeschickt, daß es sich um exakte Frontalschnitte handelt, so daß die eigenartigen Lagebeziehungen im Hirnstamm schon auf Veränderungen intra vitam zurückzuführen sind. Das primär in toto in Formalin fixierte Gehirn wurde überdies erst nach einigen Tagen in diese Frontalschnitte zerlegt.

gut erhalten. Die Zellfortsätze sind meist sklerotisch, korkzieherartig gewunden, Verflüssigungsvorgänge seltener. Der Achsenzylinderfortsatz ist meist deutlich sichtbar. Im Bielschowskypräparat sind die Silberfibrillen hochgradig zugrunde gegangen, und zwar scheint der Prozeß an ihnen mit am ersten anzugreifen. Selbst an den noch relativ intakten großen Zellen sind die intracellulären Fibrillen zerfallen. Kleine Gliakerne, wie sie normalerweise erwartet werden müßten, finden wir verhältnismäßig selten. Sämtliche gliösen Elemente sind verändert, die Kerne enthalten ein oder oft zwei Kernkörperchen, und ein unregelmäßig gestaltetes Protoplasma zieht in die Umgebung. Kleine Gliarosenbildungen mit mehreren Kernen sind nicht selten. Die Kerne erreichen die Größe kleinerer Ganglienzellen und sind oft nur

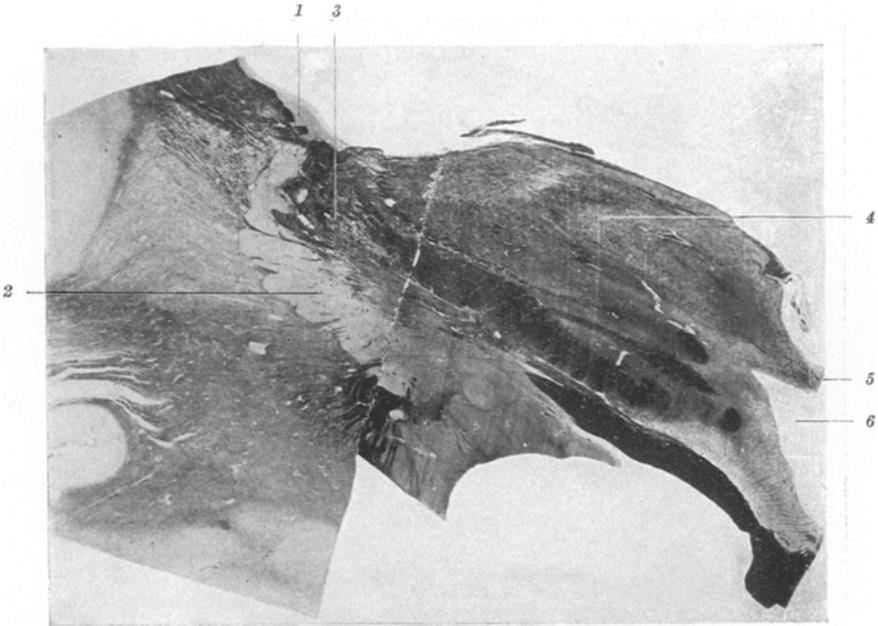


Abb. 6. Rechte Hemisphäre, Markscheidenpräparat am Gelatine-Geefrierschnitt. Hochgradige Lageveränderung der einzelnen Hirnstammgebiete zueinander, obwohl es sich um einen exakten Frontalschnitt handelt. An der Außenseite des Putamens völliger Schwund des Markes mit Auflockerung der Grundsubstanz entsprechend der Stelle, die auf der rechten Seite die Erweichung zeigt. 1 Nucleus caudatus, 2 Putamen, lateral davor die Marksubstanz geschwunden, 3 Pallidum, 4 Thalamus, 5 graue Substanz, 6 erweiterter III. Ventrikel.

schwer von diesen zu unterscheiden. Die auffällige Zelldichte findet sich mehr in dem dem Ventrikel anliegenden Teil des Nucleus caudatus als in dem an der inneren Kapsel gelegenen, in welchem die Striatumstruktur noch besser erhalten ist. Nahe der inneren Kapsel liegt eine schon makroskopisch erkennbare, im Zellpräparat durch die dunkle Färbung auffallende, unscharf abgegrenzte Stelle. Die stärkere Vergrößerung ergibt einen ungeheuren Reichtum an sich schlecht färbbarer Elemente in einer hochgradig aufgelockerten Grundsubstanz. Zum Teil handelt es sich um schwerst erkrankte Ganglienzellen, vakuolig degeneriert, mit Nissl'schen Ringen und blassen, gewundenen Fortsätzen, zum weitaus größten Teil sind es jedoch ein- oder mehrkernige Gliazellen mit einem blassen, wabigen Leib, großem, mehr oder minder chromatinarmem, blasigem Kern mit mehreren Zentrosomen, die an der Peripherie des Protoplasma kleine Vakuolen führen. Abgesehen von ihrer

immensen Größe wären sie am ehesten mit den Schlauchzellen *Spielmeyers* zu identifizieren (vgl. Lehrbuch, Abb. S. 186). Überall stößt man auf diese Gliazellen, deren Identifizierung und Abgrenzung gegenüber Ganglienzellen Schwierigkeiten bereitet. Sie finden sich auch sonst in dem noch intakteren Gewebe. Es hat aber den Anschein, daß diese Zellen schnell regressiven Veränderungen anheimfallen können. In diesem eben erwähnten Bezirke sind die Endothelien gequollen und mesenchymale Elemente aus dem Verband gelöst. Sie dringen in die Umgebung ein, wobei die Zellen eine lanzettförmige Gestalt mit langgestrecktem Kern annehmen. Auch diese proliferierenden Mesenchymelemente fallen z. T. regressiven Veränderungen anheim.

Im Fettpräparat findet sich gleichfalls der bereits vermerkte Mangel an Mark-

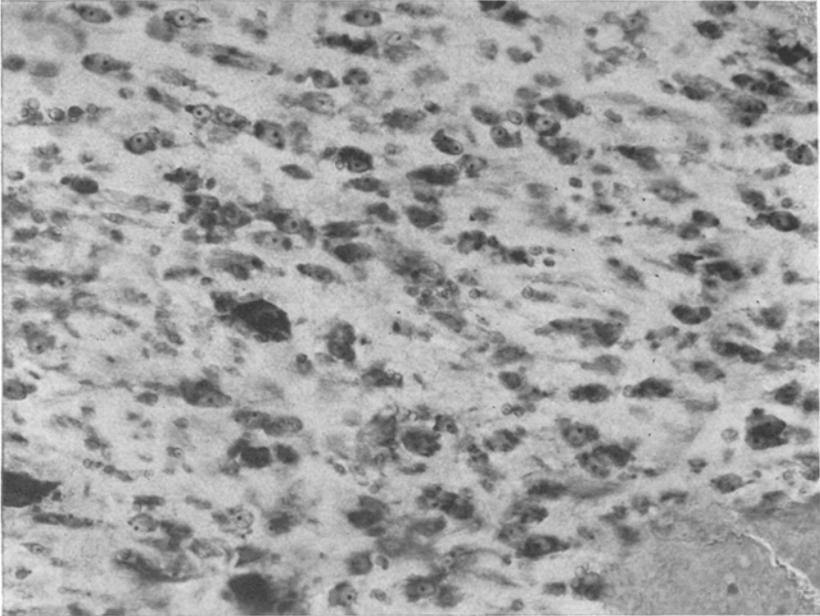


Abb. 7. Aus dem oralen Teil des Nucleus caudatus, die Zellen sind enorm dicht gerückt, starker Schwund der kleinen Ganglienzellen, reichlich proliferierte Gliazellen und Gliarosenbildung.

fasern. Von den Markfasernzügen des Striatums sind die medialen Anteile an beiden Seiten besser erhalten, während die lateralen Markbündel wie die lateralen Partien der inneren Kapsel weitgehendst gelichtet sind. Verschiedentlich zeigt ein ausgesprochener Status spongiosus, der nur von einzelnen markhaltigen Fasern durchzogen wird, an, daß hier schon vor längerer Zeit der Abbauprozess beendet sein muß, während in anderen Partien die Grundsubstanz des Gewebes zwar gelockert, doch im ganzen erhalten ist, und die Markscheiden gequollen, schon tiefer rot gefärbt sind, teilweise an Stelle der Fasern Fettkugeln liegen oder Fettkörnchenzellen den Abbau besorgen. Doch meist liegen diese mit tief rotgefärbten Lipoiden gefüllten Zellen nur in der Umgebung der Gefäße; und auch die Endothelien enthalten fettige Produkte. Überall, vor allen Dingen an den Stellen, die im Zellbild durch die starke Zelldichte auffallen, liegen vereinzelt im Gewebe, meist aber perivascularlär Fettkörnchenzellen oder einzelne freie Fetttropfen. Feintropfige Lipoiden durchsetzen das ganze Gesichtsfeld, oft noch entsprechend dem Verlaufe feiner Markfasern.

Schnitt auf der Höhe der vorderen Commissur. Die Verhältnisse auf der rechten und linken Seite unterscheiden sich lediglich dadurch, daß links *ein Spalt* entsteht, der sich caudalwärts immer mehr vergrößert, bis er in Abb. 5c ein dreieckiges Loch am lateralen Teil des Putamens bildet. Die außerordentlichen Veränderungen in der Tektonik des Hirnstammes sind überdies besonders ausgesprochen an den medialen Teilen, wo z. B. auf Abb. 5b die vordere Commissur eine weitgespannte Brücke zwischen beiden Hemisphären bildet, ebenso auf Abb. 6 die Meynertsche Commissur, während die dem Ventrikel anliegenden Partien lateralwärts zurückliegen. Der Thalamus entspricht kaum $\frac{1}{3}$ der normalen Größe, auch das Pallidum

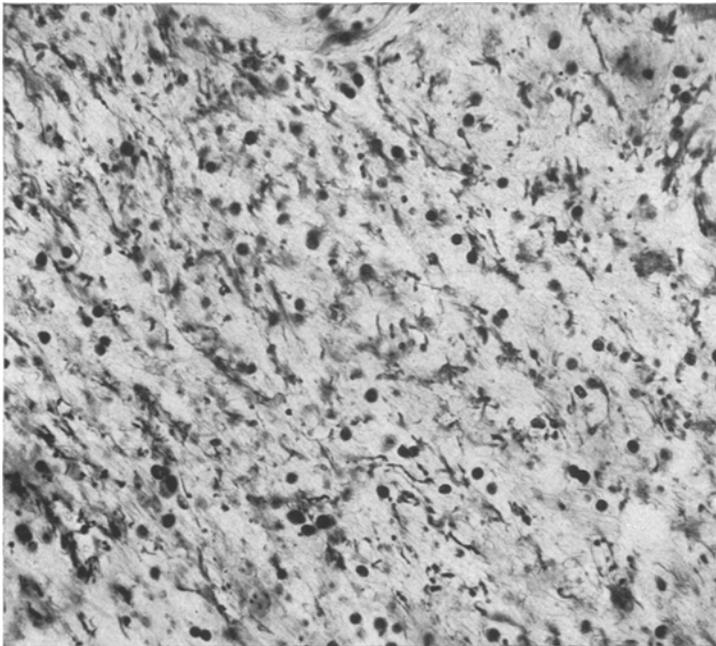


Abb. 8. Fibrillenpräparat aus dem Nucleus dentatus.

ist erheblich verkleinert, langgestreckt, und das sonst steiler gelegene Putamen ist hier zu einem das ganze Pallidum umgreifenden Bogen geworden. Bleiben wir zunächst bei den neostriären Anteilen des Hirnstammes, so ist auf beiden Seiten gleichmäßig der Nucleus caudatus in eine flache Lamelle verwandelt. Die subependymäre Gliaschicht ist wie auch in den früheren Präparaten verdickt und faserreich¹⁾. Die schwer erkrankten Zellen liegen, sofern sie noch vorhanden sind,

¹⁾ Die Deckschicht des Ependyms ist durchgehend verdickt. Unter dem Ependym liegen massenhaft proliferierte Gliazellen vom Typus der Faserbildner, und im Holzerpräparat zeigt sich hier wie an allen Präparaten des Hirnstammes eine recht erhebliche Proliferation von faserbildenden Elementen, wobei unmittelbar unter dem Ependym nicht ganz selten Lücken ähnlich einem Status spongiosus ausgespart werden. Neben den Fasern, die unter dem Ependym einen guten Erhaltungszustand zeigen, stellen sich andere im Holzerpräparat als eine Folge feinsten Granula dar. Das Heidenhainpräparat zeigt dieselben Verhältnisse. Man

dicht aufeinander. Die Grundsubstanz ist in ein schwammiges Fasergewebe verwandelt. Die Markfasern sind fast völlig gelichtet, von Gliafasern ist auch nichts zu sehen.

Auf der Höhe der Abb. 5c finden wir die schwersten Zerstörungen, wie schon das Übersichtsbild zeigt, ist auch die innere Kapsel in ganz unregelmäßiger Weise gelichtet. Das Fettpräparat zeigt nur noch stellenweise den Abbau im Gange. Zu einer stärkeren gliösen Reaktion im Sinne einer substituierenden Faserbildung ist es eigentlich nirgends gekommen. Auch die präexistente Gliafasern sind regressiven Vorgängen anheimgefallen, während das Bindegewebe gerade an den Stellen stärksten Parenchymausfalles erheblich proliferiert ist.

In gleicher Weise ist das Putamen erkrankt. Lichtungsbezirke finden sich auf den einzelnen Schnitten bald mehr, bald weniger häufig.

Das histologische Bild entspricht sonst in allem dem, was über den oralen Teil des Nucleus caudatus gesagt ist. Von besonderem Interesse sind die großen Hohlräume um das gefäßführende Bindegewebe, die weit über den etwa durch Schrumpfung bedingten Grad hinausgehen. In ihnen liegen eine Unmenge pigmenthaltiger Zellen (abgesehen von echten Körnchenzellen), in denen das Pigment von goldgelber Eigenfarbe, sich teilweise bei der Eisenreaktion blaufärbt, aber mit den basischen Anilinfarben keinen Mischton gibt. Besonders hervorzuheben an diesen Querschnitten ist das den ganzen Hirnstamm durchziehende Loch an der lateralen Seite des Putamens, das die Capsula externa und den größten Teil des Claustrums einbezieht (vgl. Abb. 5c). Die Umgebung ist ein in der Grundsubstanz stark rarifiziertes Gewebe, in dem Ganglienzellschatten, Markscheidenreste und größtenteils recht gut erhaltene progressiv veränderte gliöse Elemente liegen. Das Mesenchym ist auch hier proliferiert. Schon in der Umgebung dieser Einschmelzung finden sich kleinere Lücken, durch die noch einige wenige mehr oder minder markhaltige Nervenfasern ziehen. Die große Lücke zeigt keine scharfe Abgrenzung gegen das Gewebe, nur vereinzelt ist das Gewebe wie glatt abgeschmolzen, meist ragen Gliafasern und Gewebsfetzen in das Lumen hinein. Die großen Gliazellen (*Cajals* Faserbildner), die in der Nähe liegen, entsprechen etwa der physiologischen Anzahl und sind als präexistente anzusprechen, an ihnen finden sich fast ausschließlich regressive Veränderungen.

Das Putamen ist gleichfalls geschrumpft und zeigt besonders einen hochgradigen Ausfall der striofugalen Fasern, dementsprechend ist vor allem das laterale Pallidumgebiet faserarm. Der Markgehalt des Opticus ist ganz gut erhalten, nur an den caudalen Partien sind einzelne Fasern gelichtet. In dem Schnitt (Gelatineschnitt), der noch den oralsten Teil des Corpus geniculatum laterale beherbergt, ist der Markfasergehalt äußerst gering, das ganze Mark der Inselrinde gelichtet, ferner ein Windungskegel in vollständigem Zerfall. Nach der Peripherie hin nimmt der Prozeß dauernd zu und greift auf die anhängenden Teile des Schläfenlappens über. Die Fornixfaserung ist ganz gut erhalten, dagegen die der hinteren Commissur nahezu total zerstört. Im Thalamus haben die Entmarkungsgebiete einen mehr herdförmigen Charakter. Im Pallidum sind die Gefäßwandungen hyalinisiert, verdickt und stark mit Hämatoxylin färbbar, Pallidumkonkremente jedoch nur in geringer Anzahl vorhanden.

Noch weiter caudalwärts zeigt sich im medioventralen Teil des Thalamus die Faserung relativ gut erhalten, besonders der Tractus mamillo-thalamicus imponiert durch die dunklere Färbung, aber auch er ist nicht lückenlos.

sieht in den von großen Spinnenzellen ausgehenden faserigen Fortsätzen einen krümelig-bröckeligen Zerfall.

Wie weit wir es hier mit einer retrograden Degeneration zu tun haben, ist nicht zu entscheiden.

Eine starke Verlagerung haben auch die Substantia innominata, wie auch der Nucleus subputaminalis erfahren. Ihr Zellgehalt ist gegenüber normalen Präparaten nicht verringert, und die Zellerkrankung entspricht der an den großen

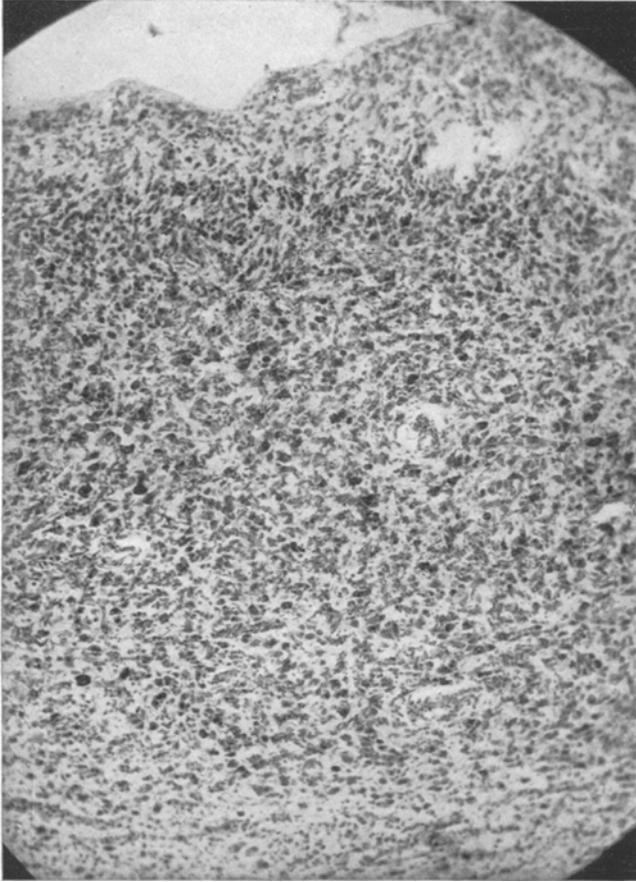


Abb. 9a. Übersichtsbild aus der Hirnrinde. Besonders starke Erkrankung der IIIa und Vb.

vegetativen Kernen der Medulla zu beschreibenden. In den entmarkten Gebieten ziehen nur noch wenige nach *Bielschowsky* imprägnierbare Achsenzylinder hindurch. Die medioventralen Teile des Thalamus enthalten noch reichlich Markfasern, das stark atrophische Pallidum dagegen nicht. Besonders auffällig imponiert das gut erhaltene Corpus mamillare, dessen Zellbestand kaum reduziert ist, die Zellen selber sind allerdings bei der schweren körperlichen Erkrankung geschwollen und zeigen vereinzelt Verflüssigungsvorgänge.

Das Pallidum ist auch auf dieser Höhe stark geschrumpft. Die adventitiellen Räume sind im Pallidum wie im Putamen außerordentlich vergrößert (*Etat lacunaire*).

Das Corpus Luys ist deutlich abgrenzbar, aber geschrumpft, enthält noch verhältnismäßig viel Zellen, diese sind schwer erkrankt, vielfach geschrumpft und zeigen die auch normalerweise vorhandenen Vakuolen im Protoplasma. Die Zellen der Substantia nigra sind im oralen Teil der Zona compacta nicht unwesentlich gelichtet, ebenso wie die Zellen der Zona reticulata. Auch hier liegt um die Gefäße ein eisenhaltiges Pigment. Die vorhandenen Nervenzellen sind besonders in der Nähe der Gefäße dicht aneinander gedrängt. Im caudalen Teil der Substantia nigra ist vor allem die Zona reticulata gut erhalten, dagegen ist in der pigmentierten Zone die Zellerkrankung rein fleckförmig eine wesentlich stärkere. Auch hier

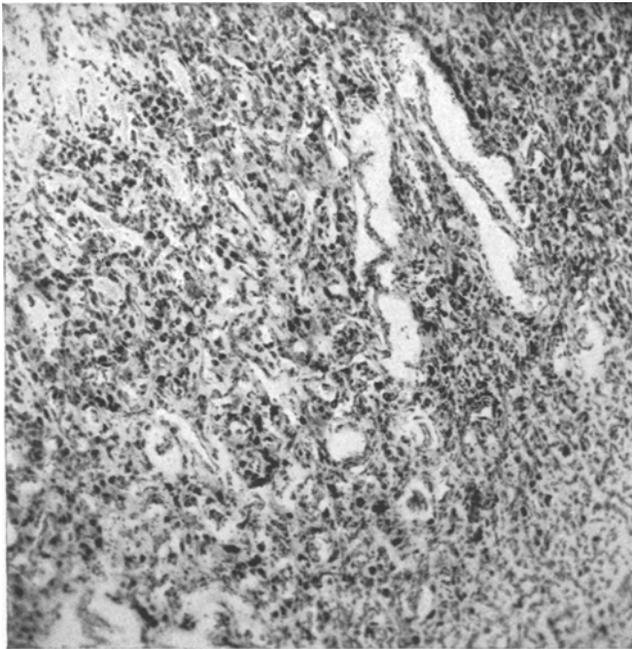


Abb. 9b. Aus der benachbarten Partie derselben Windung, deutlicher Etat lacunaire.

wieder das Bild, daß die Zellen durch den Schwund der Grundsubstanz dicht aneinander gerückt sind. Oft sind die Kerne der Ganglienzellen bei nicht einmal stark vergrößertem Zelleib ungeheuer gebläht und enthalten neben dem Nucleolus ringförmige, mit den Anilinfarben stark färbare Substanzen. Gliazellen haben das verstreute Pigment zerstörter Substantianigrazellen phagocytirt.

Über den Nucleus ruber kann ich nicht viel aussagen. Gefrierschnitte waren wegen der Konsistenz des Gewebes nicht anzufertigen. In dem Zellpräparat war er wegen der verschobenen Lagebeziehungen nur im proximalen Teil angeschnitten. Seine schwere Erkrankung steht außer Zweifel.

Hirnrinde: Da nach dem makroskopischen Befunde die über den ausgedehnten Erweichungen gelegene Hirnrinde naturgemäß schwerste Veränderungen unspezifischer Art erwarten lassen mußte, so vernachlässigen wir diese Regionen und wenden uns den Rindenabschnitten zu, die makroskopisch ihre normale Kon-

sistenz bewahrt haben. Die Abb. 9a zeigt den ganzen Querschnitt der verschmäler-ten Rinde und entspricht durchaus den Übersichtsbildern aus dem oralen Cauda-tumabschnitt. Diesem ganz analog sind die nervösen Parenchymelemente dicht aneinander gerückt. Die schwere Erkrankung der Ganglienzellen unterscheidet sich in nichts von der des Hirnstammes. Das zweite, was in diesen Partien auffällt, ist der enorme Reichtum an Gefäßen, insbesondere an kleinen Capillaren, ferner das Auftreten der eigenartigen proliferierten gliösen Elemente, die wir bereits oben geschildert haben, die aber nirgends so zahlreich wie in der Hirnrinde anzutreffen sind. In der Deckschicht¹⁾ liegen massenhaft *Cajals* Faserbildner mit weit verfolgbaren Fortsätzen, die an der *Membrana limitans externa* oder an den Gefäßen inserieren. Die stärkeren Fortsätze, besonders die Gliafüßchen, an den Gefäßen sind meist gequollen, enthalten Vakuolen und sind mit einer staubförmigen Substanz bedeckt. In der ganzen zweiten Schicht findet sich vielfach schon ein leichterer Grad eines Status spongiosus, weiter nach innen zu ist die Lamination absolut gestört. Zwar sind noch gelegentlich Ganglienzellen reihen- und zeilenweise geordnet, während sie meist eng aneinander gedrängt durcheinander gewürfelt liegen, untermischt mit gliösen Elementen, deren Unterscheidung von Ganglienzellen nicht ganz leicht ist. Es sind dies wieder Zellen mit viel unregelmäßigen Ausläufern, mehr oder minder großem Protoplasma, das besonders in den Fortsätzen ein gelbliches melanotisches Pigment enthält. Oft aber ist ihr Protoplasma auf ein Minimum reduziert und ein riesiger blasser Zellkern mit ein oder mehreren Zentrosomen füllt den ganzen Zelleib aus. Nicht selten sind diese Gliazellen mehrkernig und in syncytialen Verbänden gelegen. Meist sind ihre Kerne prall und rund, oft sieht man Ansätze zu amitotischer Teilung. Selten in der Marksubstanz, scheinen diese Zellen in der Rinde die häufigste Reaktionsform der Glia bei dem Prozeß zu sein. Wäre nicht der enorme Größenunterschied gegenüber den *Alzheimerschen Gliazellen* vorhanden, so würde man ohne weiteres geneigt sein, dem ganzen morphologischen Aussehen nach sie für solche anzusprechen, zumal es eine ganze Anzahl gibt, die auch das eigenartige Pigment enthalten.

In der *Marksubstanz* der Windungskegel liegt einmal eine Unmasse regressiv veränderter Spinnenzellen, ferner eine große Anzahl proliferierter gliöser Elemente, die auch hier mit einer Schwellung des Kernes reagiert haben. Nur vereinzelt sieht man, und zwar dann an den Verlauf der Gefäße gebunden, proliferierte Gliazellen mit noch leicht pyknotischem Kern, geschwollenem Protoplasma und gelegentlich Fettkörnchenzellen. Fleckweise ist die Marksubstanz gänzlich gelichtet, und dann ist in weiten Bezirken nichts als ein lockerer Untergrund und lebhaft in Proliferation begriffene mesodermale Elemente mit starker Tendenz zur Neubildung von Capillaren zu sehen.

An Heidenhainpräparaten fällt die Rinde mit ihren zusammengedrängten Zellen durch ihre recht dunkle Farbe, die subpiaie Randzone durch ihren Glia-faserreichtum auf; anders jedoch die Marksubstanz, insofern 1. von einer regulären Marksubstanz nur noch spärliche Reste zu sehen sind, 2. aber auch bei schwererem Untergang eine Gliawucherung absolut fehlt. Wohl sind Spinnenzellen in reichem Maße da, doch ist eine Faserproduktion nur fleckförmig und dann nicht einmal in sehr großer Ausdehnung nachzuweisen. Die entsprechenden Markscheiden und Silberpräparate zeigen nun gleichfalls eine ungeheure Rarefikation des Mark-lagers und einen fleckförmigen Untergang der Markscheiden, der auch sofort die

¹⁾ Wie im ganzen Zentralorgan hat sich um die Gefäße herum, an der äußeren und inneren Oberfläche eine enorme Zunahme der Faserglia (dichter Faserfilz) entwickelt.



Abb. 10. Gliofaserpräparat aus der Markkindingrenze, auch ohne die Schrumpfung enorm erweiterte Gefäßräume, in die einzelne Gliabiüschel hineinragen. Starke reaktive Gliawucherung um die größeren GefäÙe. In einiger Entfernung von denselben Status spongiosus.

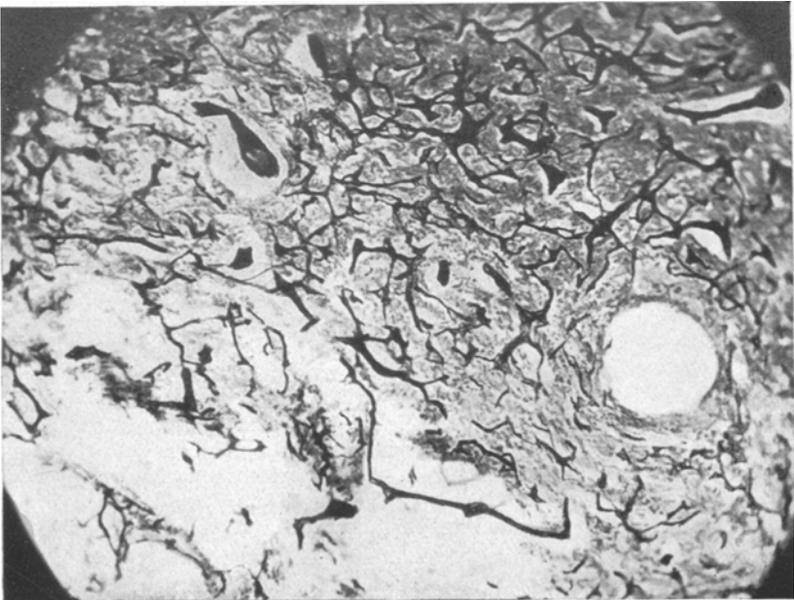


Abb. 11. Enorme Vermehrung der mesenchymalen Netze in der Rinde entsprechend der Stelle des Präparates 9b.

Achsenzylinder mit betrifft. Man sieht ferner die Umwandlung der Markscheidenlipoidoide in Neutral-Fette.

Auch im Gliapräparat ist die Membrana limitans ganz erheblich proliferiert, die darunter liegenden Schichten 2—6 sind jedoch außerordentlich arm an Gliafasern, und erst in der Marksubstanz trifft man wieder auf Bezirke (entsprechend



Abb. 12. Markscheidenpräparat aus der Zentralregion. (Um jeglichen Ausfall und Schrumpfung zu vermeiden, wurde ein fingerdickes Stück aus der Rinde herausgeschnitten und vorsichtig in Gelatine eingebettet. Der vorliegende Schnitt stammt aus der Mitte dieses Blockes.) Links ausgedehnte subcorticale Entmarkungshöhle, so daß die Windungen zusammenklappen.

dem Heidenhainpräparat), die auch die Bildung einer Fasernarbe erkennen lassen, doch sind diese faserreichen Bezirke recht dürftig und sind unterbrochen von einem faserarmen Status spongiosus, durch den nur noch Brücken der Grundsubstanz ziehen mit einzelnen Gliafasern, die mitunter auch allein die Lumina des Status spongiosus durchkreuzen. Dagegen ist schon im Holzerpräparat, insbesondere aber nach den am Gefrierschnitt hergestellten Cajal-Biondipräparaten eine ganz enorme Proliferation des Mesenchyms zu erkennen. Die Abb. 11 erübrigt eine weitere Beschreibung.

Wir gehen nun über zur Besprechung derjenigen Präparate aus den großen Erkrankungsbezirken, wie sie auf der Abb. 12 und 13 wiedergegeben sind. Sie stammen aus der Gegend der vorderen und hinteren Zentralwindung, wo sich makroskopisch bereits die erweichten Herde durch die eingesunkenen Rindenareale anzeigen. Die Präparate sind Gefrierschnitte in Gelatine eingebettet, Abb. 12 ist nach *Spielmeier* gefärbt. Man sieht links im Bilde die absolut entmarkte Rinde, der Markkegel fehlt, darüber ist die Rinde wie über einem Hohlraum zusammengeklappt, und durch diesen Hohlraum ziehen nur vereinzelte Stränge noch dunkel gefärbter Lipoidbrocken im Verlaufe der spärlichen Gefäße. Bei der Gegenfärbung mit Scharlachrot liegen hier, besonders an der Grenze gegen die



Abb. 13. Analog hergestelltes Präparat. Man beachte den Status spongiosus der Rinde rechts, ferner die Aufhellungen um die Gefäße.

erhaltene Rinde, noch *Fettkörnchenzellen* in großer Menge. Es ist noch zu bemerken, daß das Gebiet der Windungskegel absolut entmarkt ist und eine Reaktion von seiten des Bindegewebes oder der Glia nicht eingetreten ist, daß dagegen der Prozeß meist an der U-Faserung haltmacht und die Radiärfasern im allgemeinen noch recht gut erhalten sind. Ganz links im Präparat ist das Marklager der Windung noch ziemlich intakt, doch sieht man hier auch im Zentrum des Windungskegels den gelichteten Streifen, der im Fettpräparat sofort durch die Menge an Neutralfetten (vorwiegend in *Fettkörnchenzellen*) imponiert.

Die Abb. 13 entstammt demselben Blocke (etwa $\frac{1}{2}$ cm entfernt), ist sehr vorsichtig in Paraffin eingebettet, so daß die Verhältnisse, wie die Vergleiche mit Gelatineschnitten ergeben, nicht verändert sind. Wiederum rechts absolut entmarkte Windung, links davon die stark gelichtete, in der Mitte die mit noch erhaltenen U-Fasern, und ganz links eine absolut markleere Windung. Das Präpa-

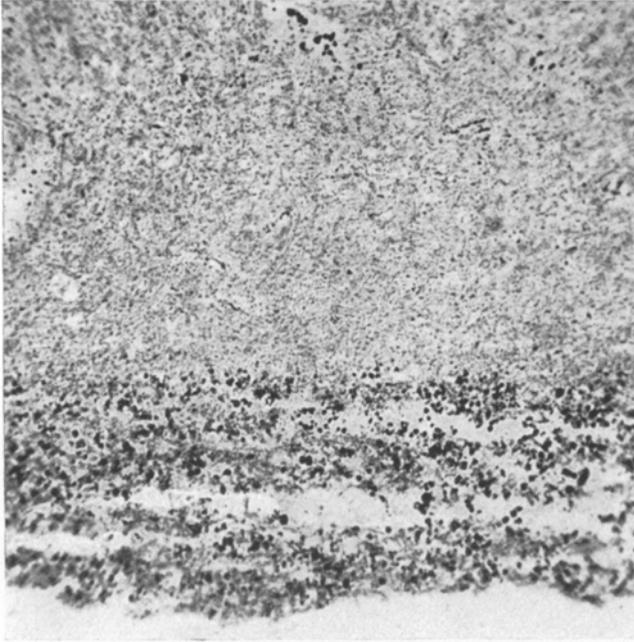


Abb. 14. Fettpräparat aus der Inselrinde. Makroskopisch subcorticaler Markzerfall.

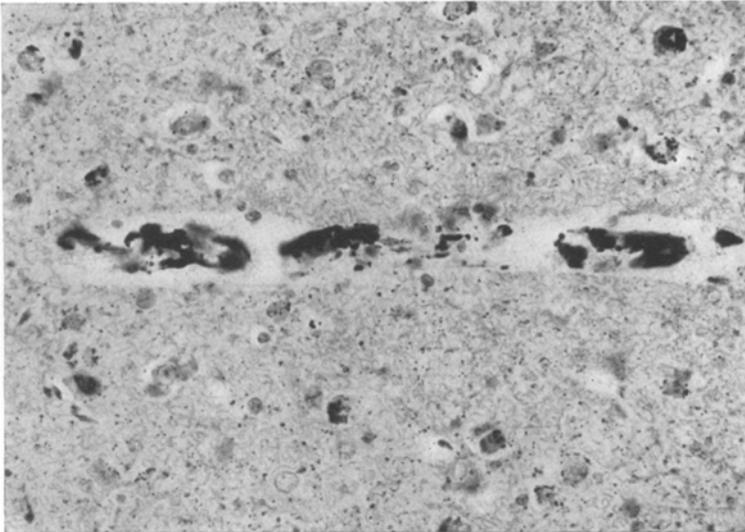


Abb. 15. Hirnrinde. Entsprechende Stelle der Abb. 9 und 10. Fettpräparat über scheinbar intaktem Marklager.

rat zeigt einmal, zum Teil im Flachschnitt getroffen, den ungeheuren Status spongiosus in der Rinde, der sich von der 2. bis an die 6. Schicht erstreckt und sein Gefüge fast ausschließlich der Wucherung des Mesoderms verdankt. Man erkennt ferner die Loslösung der Rinde von dem darunter liegenden zerfallenen Mark.

Das Verhalten der neugebildeten mesenchymalen Netze und Capillaren (vgl. Abb. 10) bedarf noch einer kurzen Charakteristik: In dem Status spongiosus z. B. der Abb. 12 bleibt es erhalten, während an Stellen größeren Zerfalls eine eigenartige Koagulationsnekrose in der Capillarwand auftritt, die zu einem Untergang der jungen Gefäße führt. (Ähnlich wie es *Bielschowsky* bei einem Huntington-Fall gezeigt hat.)

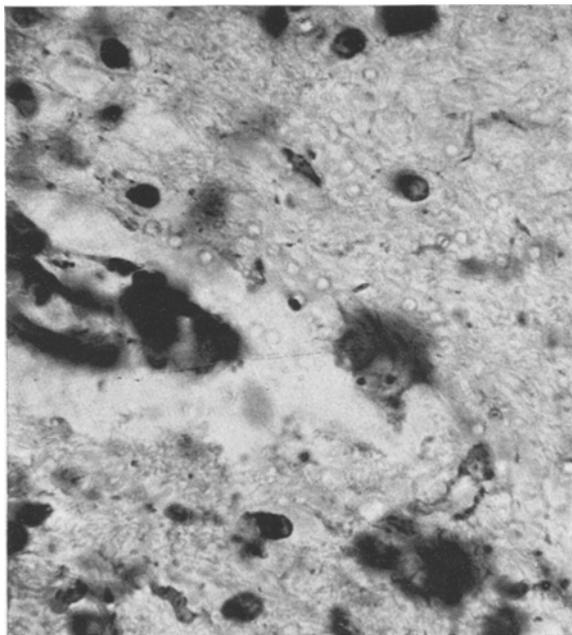


Abb. 16a. Aus der Rinde (entsprechend Abb. 9a), große dreikernige protoplasmatische Gliazelle mit einigen dunkler färbaren Brocken. In dem Gefäß rechts albuminoide Abbauprodukte²

Kleinhirn. In der Körnerschicht kein Ausfall. Die Purkinjezellen sind in normaler Anzahl vorhanden. Der Markgehalt der Windungskegel ist ausreichend, im Hemisphärenmark finden sich Lichtungsbezirke, die denen im Großhirnmarke durchaus entsprechen. Auch hier sind die *Fibrae gyrorum propriae* wesentlich besser erhalten als die Fasern des tiefen Markes. Im Fettpräparat wie im Markscheidensbild sind die Kollateralen der Körnerschicht wie auch die rückläufigen Fasern der Purkinjezellen durchweg verschont. Im Nucleus dentatus sind eine Reihe feiner Fasern zugrunde gegangen, sie zeichnen sich durch ihre tiefrote, bröckelige Färbung aus. In den Adventitialscheiden liegen Fettkörnchenzellen und reichlich freies Fett, und zwar schon um Gefäße vom Kaliber kleiner Capillaren herum. Verschiedentlich sieht man Lücken im Gewebe, deren Ränder von Fettkörnchenzellen begrenzt sind. Das Protoplasma der Gliazellen ist sogar im Fettpräparat nicht ganz selten deutlich sichtbar und ist rötlich mitgefärbt.

Im Alzheimer-Mann-Präparat ist die Deckschicht der Kleinhirnrinde erheblich verbreitert. Der Reichtum an Nervenfasern ist noch recht erheblich. Dagegen sind die Fasern des Marklagers erheblich gelichtet. Das Band des Nucleus dentatus enthält noch reichlich Ganglienzellen, die alle von fettigen Substanzen erfüllt sind und meist entsprechend der akuten schweren Zellerkrankung erkrankt sind. Auch im Nucleus dentatus und seiner Umgebung sind große Gliakerne (wie auf Abb. 16c) anzutreffen.

Pons. Orale Ponsabschnitte. Die grauen Massen des Pons imponieren durch „die Dichte“ der Ganglienzellen, die in analoger Weise wie in den beschriebenen Grisea erkrankt sind, nur daß hier bereits eine große Menge nicht mehr färbbarer

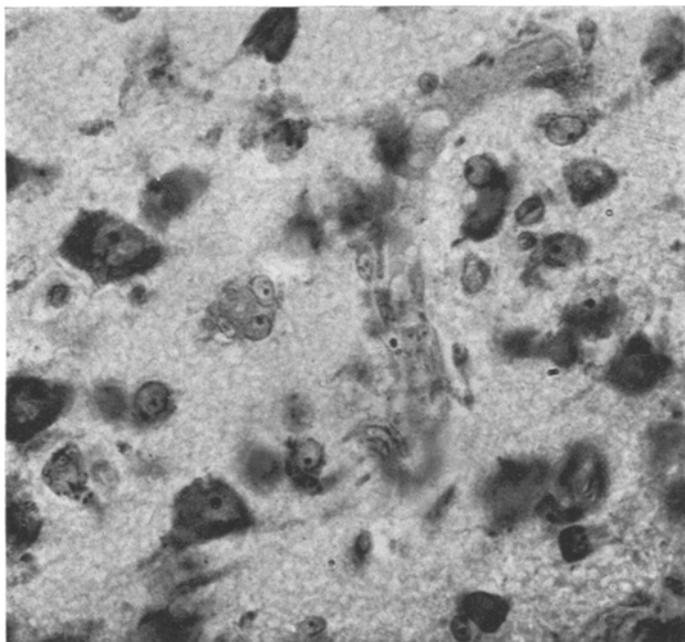


Abb. 16b. In der Mitte große plasmatische vierkernige Gliazelle (in der Ebene nur 3 Kerne sichtbar).

Zellelemente vorherrschen. Auch die eben beschriebenen progressiven Gliazellen mit den übergroßen chromatinarmen Kernen sind nicht ganz selten.

Der Untergang der Pyramidenareale ist hier deutlich. Im medialen Schleifengebiet keine Degeneration; dagegen im Bindearmgebiet einzelne Aufhellungen. Der caudale Teil der Substantia nigra (Zona compacta) führt reichlich pigmenthaltige Zellen, die verhältnismäßig mehr intakt sind als die oralen.

Medulla: Der Fasciculus longitudinalis dorsalis ist außer den Pyramidenbahnen das einzige eindeutig im Zerfall begriffene Faserbündel. Im Silberpräparat in den Pyramidensträngen keine Fibrillen. Die subependymäre Glia-schicht ist außerordentlich stark gewuchert.

Der Zellgehalt der Oliven entspricht der Norm. In den dorsalen Teilen der Medulla trifft man immer wieder auf Lichtungsbezirke, die an das Gefäßsystem gebunden sind. Die zellige Glia ist in ihrer Umgebung vermehrt und progressiv verändert.

Die Ganglienzellen sind durchgehend schwer erkrankt, der Zelleib gebläht. Das Tigroid liegt in feinen Stäubchen über den sichtbaren Fortsätzen. Die Kernmembran zeigt zahlreiche Falten. Unabhängig von den eben erwähnten Lichtungsbezirken trifft man hier wieder auf die bereits beschriebenen, in der Rinde gefundenen eigenartigen Gliazellen mit dem großen Kern und ein oder mehreren Zentrosomen. Die Zellfortsätze sind nach allen Seiten verfolgbar, mit einer krümeligen, anilinfärbaren Substanz staubförmig bedeckt. Oft liegen mehrere Kerne in einem derartigen Symplasma in verschiedenen Ebenen. Abgesehen von den Anilinfarben annehmenden Brocken ist gelegentlich das Protoplasma dieser Zellen von

Gliaz.

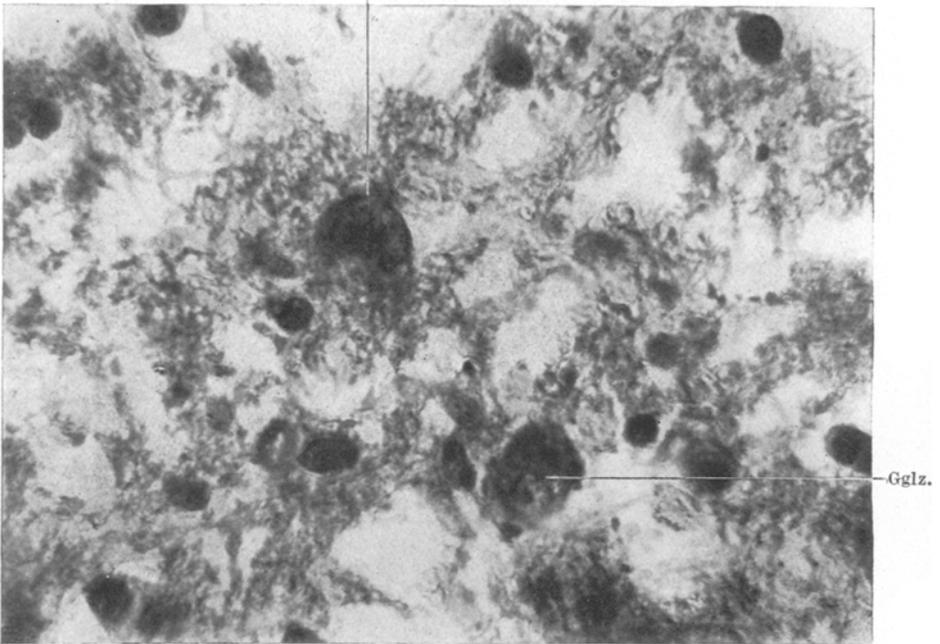


Abb. 16c. Große gelapptkernige Gliazelle (Alzheimer-Mann-Präparat), rechts unten Ganglienzelle aus der 3b,

einem goldgelben Pigment übersät. Es finden sich diese Zellen in allen Größen in den Grisea der Oblongata. Der Kern ist geschwollen, chromatinarm, hat oft noch ein ganz gutes Liningerüst. Nur bei den ganz großen Elementen findet sich häufig nur ein riesiger, großer Kern, oft gelappt, mit Neigung zu Abschnürungen, so daß auf dem Durchschnitt die Zelle als eine mehrkernige imponiert.

Ihre Kerne reichen nicht an die Größe der großen motorischen Elemente heran, übertreffen aber Körnerzellen der Hirnrinde bei weitem.

Die intracellulären Fibrillen der motorischen Kerne sind zerfallen. Ein Zerfall der Wurzelaustrittszone tritt nicht ein. Die olivo-cerebellaren Bahnen sind intakt.

Das Rückenmark zeigt im Markscheidenbild durchgehend eine Aufhellung in den Pyramidenseiten- und -vordersträngen. In Schnitten aus dem oberen Brustmark fällt zwar eine erhebliche Vergrößerung der Substantia gelatinosa centralis auf. Der Zentralkanal ist stellenweise offen, doch finden sich sonst keine weiteren



Abb. 17. Aus der Pyramidenkreuzung, Fettpräparat. Zerfall der Pyramidenbahnen.

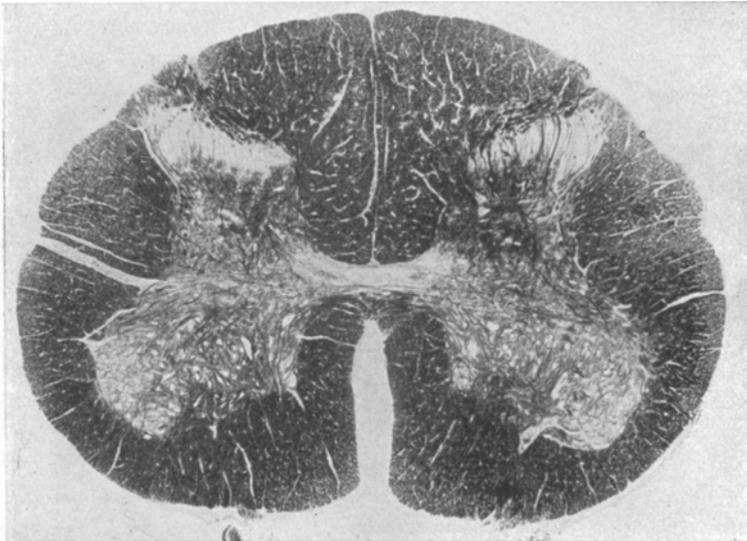


Abb. 18. Aus L. 4. Lichtungen in den Vordersträngen und an den hinteren Seitenstrangarealen.

Anomalien. Die Hinterstränge sind durchweg intakt. Die *Pia* ist mäßig verdickt, enthält für das Alter schon reichlich Melanophoren sowie vereinzelt Fettkörnchenzellen. Die Vorderhornzellen scheinen zahlenmäßig nicht beeinträchtigt zu sein. In den Pyramidenseitensträngen des unteren Brustmarkes haben wir hier einen ganz diffusen Zerfall der Markscheiden vor uns. Im Fettpräparat sind sie erheblich rötlicher gefärbt als die Markscheiden der anderen Bezirke, und im Gewebe liegen, besonders deutlich in der Nähe der Gefäße, echte Fettkörnchenzellen, Myeloblasten und Myelophagen. Gelegentlich enthalten auch die Intimazellen dieses Bezirkes Fett. Der Zerfall der Pyramidenbahnen ist in den kranialen Partien des Rückenmarkes wesentlich stärker als in den caudaleren. Das Holzpräparat zeigt im ganzen Querschnitt allgemein eine Vermehrung der Gliafasern, wie das Nisslbild eine Vermehrung der Gliakerne mit Ausnahme des Hinterstrang-Gebietes.

Zusammenfassung des pathologisch-anatomischen Befundes.

1. Unter den Veränderungen der Körperorgane steht die Granularatrophie der Leber im Vordergrund deren mikroskopische Untersuchung *einen Parenchymuntergang mit geringer reparatorischer Tendenz, aber mit einer starken Proliferation des gesamten Bindegewebsapparates aufdeckt*, und die von den Durchschnittsbefunden der Wilson-Lebercirrhose nicht abweicht.

2. Im Nervensystem spielt sich in den grauen Massen, und zwar namentlich im Striatum und der Hirnrinde, dann der Stärke nach auch im Pallidum, den subpallidären Zentren, schließlich im Brückengrau, am wenigsten in der Kleinhirnrinde ein Degenerationsprozeß ab, dem der größte Teil der nervösen Parenchymelemente zum Opfer fällt. Er imponiert in den besterhaltenen Teilen als ein Schwund des Gewebes, so daß die zelligen Elemente dicht gedrängt liegen, führt frühzeitig zu einem Zerfall der Fibrillen, und ist charakterisiert durch das Auftreten abnormer gliöser Elemente in zweierlei Formen: a) ein- oder mehrkerniger in einem Symplasma gelegenen blassen, chromatinarmen Kerne, b) durch Gliazellen mit großen gelappten Kernen von ganz gutem Liniengerüst, deren Protoplasma mit Anilin färbbaren Brocken und einem gelbgrünlichen Pigment durchsetzt ist. An einzelnen dieser Zellen bestehen Ansätze zur Faserbildung, andere degenerieren schnell, und zwar vornehmlich die, die als Trabanzellen auftreten.

Abgesehen von dem relativ frühen Zerfall der Fibrillen zeigt sich der Prozeß durch das Auftreten daselbst an den relativ intakten Stellen über das ganze Präparat verstreuten feinen Fetttröpfchen, die oft an Stelle der Fibrillen liegen (Kombination des Bielschowskypräparates mit Scharlachrotfärbung). Erst später erfolgt der Abbau nach dem fixen Typ, und nur an den Stellen großer Defekte durch Fettkörnchenzellen. Zu einem völligen Defekte kommt es aber nur an der Prädilektionsstelle, dem lateralen Putamenteil, mit Übergreifen auf Capsula externa und Claustrum.

Eine Gliafaserwucherung zum Ersatz des Parenchymdefektes hat nur an der Oberflächen-Tangentialschicht, subependymär und um die Membrana limitans herum statt, in den dazwischen gelegenen Gewebepartien zerfällt die Glia selbst oder erfährt eine amöboide Umwandlung.

Durch die Schrumpfung des Parenchyms resultieren enorme adventitielle Räume, die von Gliafasern der Membrana limitans durchsetzt werden. In den mittleren Schichten der Hirnrinde entsteht wie auch im Hirnstamm ein Status spongiosus, der von protoplasmatischen Gewebsbrücken durchzogen wird¹⁾.

In der Hirnrinde, weniger im Striatum proliferiert in ungeheurer Ausdehnung das Mesoderm, nicht nur, daß eine Capillarneubildung deutlich ist, sondern auch die mesodermalen Fibrillen wuchern, und an einzelnen Stellen der Hirnrinde stellen sie allein das Gerüst für den Status spongiosus dar. Auch am Mesoderm gibt es regressive Vorgänge dergestalt, daß an den Capillaren eine eigenartige Nekrose der Wand auftritt.

3. geht das Marklager in weitestem Umfange zugrunde. Dieser Degenerationsprozeß ist zuerst in der Umgebung der Gefäße zu finden, die von Lichtungsstreifen begleitet sind, von dort aus greift der Zerfall der Markfasern immer mehr um sich, bis die großen (eingesunkenen) Entmarkungsbezirke resultieren, über denen die Rinde nur noch als eine schmale Lamelle liegt. (Ein Gefäßprozeß oder etwa Embolien liegen diesen Erweichungen *nicht* zugrunde.)

Nackte Fibrillen sind relativ selten, ob aber Markscheide und Fibrille zugleich zerfallen, steht nicht fest.

Der Abbau erfolgt anscheinend sehr langsam, an den größeren Entmarkungsbezirken auch durch mesodermale Gitterzellen.

Infolge der großen Zerstörung des Hemisphärenmarkes (und der inneren Kapsel selbst?) geht die innere Kapsel zugrunde und die Pyramidenbahnen zerfallen.

Im Brustmark und Lendenmark finden sich außerdem an Vorder- und Seitensträngen Lichtungen, deren Bedeutung unklar bleibt.

Durch die Atrophie der einzelnen Hirnstammgebiete entsteht die abenteuerliche Verlagerung der Großhirnganglien gegeneinander.

Haben wir schon das klinische Krankheitsbild von der Wilsonschen Krankheit abgrenzen müssen, so erfordert dies das anatomische Substrat nur noch mehr. Auf die *physio-pathologische* Seite der Beobachtung

¹⁾ Die Prädilektionsstellen für den Status spongiosus in der Hirnrinde und die Gründe für die Zerklüftung im Putamen hat *Spielmeier* schon in seinem Lehrbuch S. 338 u. a. O. ausführlich diskutiert, so wir hierauf nicht mehr eingehen haben.

möchte ich nicht eingehen, da die Ausdehnung der anatomischen Veränderungen exakte Schlüsse nicht zuläßt. Als auffällig möchte ich nur bezeichnen, daß der Nucleus dentatus nicht in dem Maße wie bei den typischen Fällen Wilsonscher Krankheit von *Alzheimer*, *Spielmeyer* u. a. mit erkrankt war.

Es liegt mir viel mehr daran, eine Klärung des pathogenetischen Momentes zu versuchen.

Ihren Ausdruck findet die Grundstörung

1. in dem an den verschiedenen Grisea, vor allem Neostriatum und Pallium sich abspielenden Parenchymprozesse, der zu der hochgradigen Atrophie des gesamten Organs führt.

2. in der ausgedehnten Myelolyse.

Der pathologische Prozeß in der grauen Substanz ist charakterisiert durch die Zellerkrankung, den ungeheuren Schwund der Grundsubstanz, den hochgradigen Zerfall der Nervenfasern. Selbst in den guterhaltenen Partien ist das ganze Gewebe mit feinsten Fetttropfchen übersät, ob diese aus dem Zerfall der Fibrillen herrühren oder aus der Grundsubstanz selbst, muß dahingestellt bleiben. Schließlich ist das Vorkommen der atypischen großen Gliakerne zu vermerken. Bei diesen möchte ich zunächst verweilen. Was fortlaufend verfolgt werden kann, das ist die Entwicklung der großen Gliakerne zu gelapptkernigen, chromatinarmen Elementen und Kernabschnürungen, häufig umgeben von basophilen Körnchen, in der Farbe viel dunkler als die Nisslsubstanz und gelegentlich mit einem grünlich-gelblichen Pigment im Protoplasma, das weder eine Eisenreaktion noch eine Fettfärbung ergibt und in Verbindung mit Chresylviolett oder Toluidinblau eine blaugrünliche Mischfarbe zeigt. Bei allen diesen Zellen ist die Kernplasmarelation gestört, Kernsubstanzen sind in das Protoplasma ausgestoßen. Nackte, chromatinarme Kerne habe ich nie gefunden, wohl aber solche, die nur von einem im Verhältnis zur Kerngröße außerordentlich schmalen Saume umgeben waren. Das Plasma verhält sich gleichfalls verschieden. Während es sich in der Mehrzahl, vor allem bei den großen gelapptkernigen Zellen und den vielkernigen Zellen um einen im Nisslbild und Alzheimer-Mannpräparat scharf abgegrenzten Plasmaleib handelt, gehen die meist (pigmentführenden) Zellen mit ihren Ausläufern oft unscharf in die Umgebung über. Die Größe der Zellen erhellt aus den beigefügten Abbildungen.

In Abb. 16c diene zum Vergleich die Ganglienzelle aus der III. An den Zelleib einer großen Pyramidenzelle reichen sie nicht heran. In Abb. 16b könnte man fast an einen Gliarase denken, wenn nicht die Kerne samt und sonders durch einen runden Protoplasmaleib eingeschlossen wären (Gliarasesenzellen).

Mögen einzelne Gliazellen in ihrer Form auch an die Alzheimerschen atypischen Elemente erinnern, so sind sie rein morphologisch, wie aus

der Beschreibung hervorgeht, von ihnen abzutrennen, und vor allem kommen sie bezüglich der Größe niemals an diese heran¹⁾).

Schließlich ist noch erwähnenswert, daß sich diese großen Zellen niemals dort finden, wo, wie um die großen Gefäße herum, eine Gliafasernarbe sich entwickelt hat, ebensowenig wie in der Nähe der Zerfallsherde. Sie sind ausschließlich dort nachzuweisen, wo auch sonst die Glia progressiv verändert ist oder eine amöboide Umwandlung erfahren hat, vornehmlich in der grauen Substanz.

Zu alledem ist noch das Vorkommen derartiger gelapptkerniger großer Zellen bei darauf gerichtetem Augenmerk gar nicht allzu selten, worauf u. a. *Spielmeier*, *Westphal-Sioli* hinweisen; wie *Bielschowsky* habe ich sie auch kürzlich bei einem Falle von Paralysis agitans gefunden, so daß ich die Abweichung von den Alzheimerschen Gliazellen für wesentlich stärker halten möchte als ihre Ähnlichkeit, und dies um so mehr, als vieles in ihnen doch eine nahe Verwandtschaft zu gewohnten Gliazellveränderungen zeigt. Ob allerdings eine völlig normal angelegte Glia derart reagieren kann, erscheint mir fraglich.

Wo der Prozeß in der grauen Substanz am ehesten angreift, ist schwer zu sagen. Tatsache ist nur, daß im Neostriatum die bekanntlich für gewisse Toxine leichter empfänglichen kleinen Ganglienzellen wesentlich stärker als die großen Zellen erkrankt sind, während ein besonderes Befallensein bestimmter Hirnrindenschichten z. T. eher von lokalen Verhältnissen abhängig sein dürfte. Da wir leider auf ganz intakte Rindenabschnitte in unserem Falle nicht mehr stoßen, so ist ein Einblick in das Anfangsstadium des Prozesses nicht mehr möglich. Allein die diffuse Übersäugung des gesamten Untergrundes mit feinen Fettstäubchen (oft in Anordnung der Fasern) gibt uns einen Anhaltspunkt dafür, daß der Prozeß sich in den Fibrillen oder in der „Grundsubstanz“ abspielen muß. Auch ein großer Teil der Gliazellen, zumal die, bei denen das Plasma sichtbar wird, ist völlig von feinsten Fetttröpfchen übersät. Fettkörnchenzellen finden sich, wie gesagt, erst in der Umgebung der Gefäße. Die großen atypischen Gliazellen haben fettige Substanzen nicht aufgenommen. Fett wird erst bei deren Kernzerfall sichtbar. Die histochemische Untersuchung des Inhaltes war ergebnislos.

Die Verhältnisse im Marklager liegen dort, wo wir es noch nicht mit ausgedehntem Zerfall zu tun haben, so, daß in der Umgebung der Gefäße sich die ersten Aufhellungen im Markscheidenpräparat zeigen. Hier finden wir die Proliferation der Glia, deutlich sichtbares

¹⁾ Diese Unterschiede konnte Herr Professor *Creutzfeldt* in der Diskussionsbemerkung zu meinem Vortrage bestätigen, und sein Urteil dürfte um so berufen sein, als er die klassisch gewordenen Untersuchungen des *Alzheimer-Hösslin*-schen Falles wie die späteren Untersuchungen *Spielmeyers* im Breslauer und Münchener Laboratorium mit durchgeführt hat.

Protoplasma mit gleichzeitiger Anschwellung der Kerne, und an den Markscheiden selbst das Auftreten fettfärbbarer Partien und Bröckchen. Geht aber die Markscheide zugrunde, dann ist auch meist von der Nervenfaser nichts mehr sichtbar. Nackte Achsenzylinder sind im Mark sehr selten; der Abbau wird von den fixen Zellen besorgt; erst bei ausgedehnterem Markuntergang treten massenhaft Fettkörnchen auf.

Abgesehen davon, daß die Gefäße völlig intakt sind, und eine mechanische Natur des Defektes auszuschließen ist, kann diese Art der Myelolyse nur so erklärt werden, daß eine für das Gehirn exogene Schädigung auf dem Gefäßwege herantritt, und daß diese genügt, die Glia einmal in ihrer nutritiven Funktion für die Nervensubstanz wie auch in ihrer Funktion als Stützsubstanz empfindlich zu schädigen. Der Vorgang, daß eine exogene Schädigung durch Stoffwechselftoxine an der Glia so atypische Reaktionsformen auslösen kann, ist mir nur denkbar bei einer von Haus aus minderwertigen Glia. Unterstützt wird diese Ansicht durch das massenhafte Auftreten der geschilderten, auch im Mark gelegentlich aufzufindenden Gliakerne sowie durch die Unfähigkeit der Glia, selbst geringe Defekte auszufüllen und ihrem Versagen bei der Organisation der sekundär zerfallenden Pyramidenstränge, schließlich *durch die sichergestellte hereditäre Komponente bei Mutter und Tochter*¹⁾.

¹⁾ Schon die seinerzeitige Erkrankung der Mutter hat eine Organminderwertigkeit zur Voraussetzung. — Die Ergebnisse meiner experimentellen Mäusehyperkinesen hat bereits *F. H. Levy* in seinem Choreakapitel (Kraus-Brugsch: Handbuch III, S. 755) herangezogen, wobei ihm leider ein Irrtum insofern unterlaufen ist, als bei den Tieren, die er kannte, nicht Streptokokkenstämme, sondern das „Toxin“ des Schweinerotlaufes angewandt worden war. Bei der großen Anzahl von Tieren, die geimpft worden waren, erkrankte nur ein ganz geringer Prozentsatz bei absolut gleicher Einverleibung der Bacillen und gleicher Dosierung des dagegen gegebenen Rotlaufserums. Das für mich wesentlichste Moment war dabei seinerzeit (1922) die Möglichkeit, experimentell eine Hyperkinese hervorzurufen und der Nachweis, daß dazu aber unter absolut gleichen Bedingungen eine *bestimmte Disposition* des einzelnen Tieres gehört, um das Bild der choreiformen Bewegungsunruhe hervorzurufen. Bei grauen Mäusen gelang uns dies nie, lediglich bei weißen, deren Herkunft aus bestimmten Zuchtstämmen sich aber nicht mehr einwandfrei nachweisen ließ. Versuche, von derartigen Tieren noch Nachkommenschaft zu erzielen, um diese durch entsprechende Versuchsbedingungen wieder erkranken zu lassen, sind leider nicht geglückt. Meine Absicht, planmäßig Mäuse aus verschiedenen Zuchten generationsweise zu infizieren, mußte leider bisher unterbleiben. Bemerken möchte ich nur, daß der schnelle deletäre Verlauf bei unseren Mäusen nicht etwa durch eine Sekundärinfektion (Encephalitis) der erkrankten Hirngebiete zu erklären war. Auf Grund meiner experimentellen Untersuchungen muß ich aber *F. H. Levy* darin unbedingt beipflichten, daß eine endogene Disposition zur Erkrankung an einer postinfektiösen toxischen Chorea unbedingt vorhanden sein muß, denn sonst wäre auch die klinisch hinreichend bekannte Tatsache nicht zu verstehen, daß bei der ungeheuren Ausbreitung der Diphtherie und der Streptokokkeninfektion (Gelenkrheumatismus und Endokarditis) nur ein derartig geringer Bruchteil von Kranken von der Chorea befallen wird, zumal Erkrankungen

Daß sich eine Vulnerabilität bestimmter Hirnteile in der Descendenz nicht gleichartig auszuwirken braucht, ist gerade in letzter Zeit bekannt geworden. So wäre in erster Linie an den *Bielschowskyschen* Fall progressiver Versteifung zu erinnern, bei dem ein Knabe, dessen Vater an Huntingtonscher Krankheit gelitten hatte, in jugendlichem Alter zunächst an einer Chorea erkrankte, die dann in eine pallidäre Starre überging. Ähnlich die Beobachtung von *Gans*, die Familie H. (Beobachtung von *Stertz*, *Entres*, *Spielmeyer*), wo der Vater gleichfalls an Huntingtonscher Krankheit gestorben war, die beiden Töchter wilsonähnlich erkrankten. Durch *Spielmeyers* Untersuchungen konnte die Diagnose klargestellt werden¹⁾.

Wie häufig eine konstitutionelle Krankheitsdisposition, *Vulnerabilität* bestimmter Hirnteile besteht, aber erst des auslösenden Momentes bedarf, zeigen die Beobachtungen von *Runge* bei metencephalitischen Prozessen: der Vater hatte an chronischer Chorea gelitten, die Tochter bekommt metencephalitische Myoklonismen, oder ein Vater geht an Paralysis agitans zugrunde und der Sohn leidet an schwerem postencephalitischem Parkinsonismus. *Die ganz besondere Bedeutung unserer Beobachtung liegt aber darin*, daß durch eine gleiche exogene Erkrankung, nämlich die Gelenkrheumatismus-Endokarditis, sowohl die Mutter an einer Chorea erkrankte und ebenso die Tochter zunächst an einer choreatischen Bewegungsunruhe. Nach den oben angeführten Analoga darf es uns heute nicht verwundern, daß die Erkrankung der Descendenz noch eine ausgedehntere Systemdegeneration auslöste. Vielleicht ist auch das jugendliche Alter der Patientin daran schuld, daß die deszendente Erkrankung ungleich umfassender im Gehirn sich auswirkte, bedingt vielleicht dadurch, daß der Prozeß am noch nicht ganz ausgereiften Zentralorgan angegriffen hat²⁾. Immerhin geht vor allen Dingen aus unserer Beobachtung das eine hervor, daß die minderwertige Erbanlage erst eines exogenen Faktors bedurfte, um das Krankheitsbild hervorzubringen. Das Wort „exogen“ möchte ich zunächst nur in dem Sinne als *exogen für das Zentralnervensystem* gebraucht wissen, denn bei einer großen Anzahl

in der gleichen Familie nicht ganz selten zu sein scheinen. Gerade mit Rücksicht auf die Chorea gravidarum möchte ich die Frage durchaus für berechtigt halten, ob die infektiös toxische Schädigung direkt auf das Gehirn einwirkt oder ob es nicht viel eher in eigenen Körper gebildete Stoffwechselprodukte sind, die das Nervensystem schädigend angreifen. Sei es, daß die Leber durch die Infektion selbst geschädigt wird oder selbst das Gehirn schädigende Stoffe produziert, oder daß sie infolge der exogenen Schädigung nicht mehr imstande ist, giftige Stoffwechselprodukte vor dem Übertritt in den Körperkreislauf zurückzuhalten. Auch hier geben meine Versuche keinen eindeutigen pathologischen Befund.

¹⁾ Die Arbeit *Spielmeyers* ist leider erst erschienen, nachdem die vorliegende Abhandlung druckfertig vorlag.

²⁾ Vgl. hierzu die unterschiedliche Einwirkung der Metencephalitis bei Erwachsenen und Jugendlichen (*Bonhoeffer*, *Stern*, *Thiele*).

heredodegenerativer Erkrankungen dürfte *dieses* für das Gehirn *exogene Moment doch im eigenen Körper gelegen* sein. Eine Ansicht, die u. a. auch schon von *Wohlwill* geäußert wurde, und die ich bei meiner Arbeit über amaurotische Idiotie, sowie Scholz bei seiner eigenartigen diffusen Hirnsklerose aus dem histologischen Befunde wahrscheinlich machen konnten. Bei unserer Beobachtung ist die exogene Einwirkung durch die enorme Faserwucherung um die Gefäße und den Oberflächen wahrscheinlich zu machen, während ich die Proliferation der großen Cajal'schen Zellen in der Randschicht auf den letalen septischen Prozeß beziehen möchte.

In unserem Falle ist das allgemein exogene Moment durch die Infektionstoxine zwar sicherzustellen, doch möchte ich auf Grund der Erwägungen in der Anmerkung auf S. 486 es für viel wahrscheinlicher erachten, daß dieses exogene Toxin nicht primär auf die nervösen Zentren wirkt, sondern auf dem Umwege über intermediäre Stoffwechselprodukte. Unter den Körperorganen ist es, wie *Lüthy* in einer neueren Arbeit nachgewiesen hat, die Leber, die bei Endokarditiden sehr schwer geschädigt wird. In seiner Arbeit über Lebernekrose bei Endokarditis führt er den Nachweis der Häufigkeit von Zellnekrosen im Zentrum der Leberläppchen, wobei die Ausdehnung wechselnd und ungleichmäßig sein kann. Die Ausdehnung der Nekrose kann so groß sein, daß eine schwere Schädigung der Leberfunktion eintreten muß. Das Zustandekommen der Nekrose beruht auf einer Toxinwirkung entweder rein mechanisch auf Grund einer Stauung des toxinreichen Blutes oder auf der entgiftenden Funktion der Leberläppchenzentren. Die toten Zellen werden auf mitotischem oder amitotischem Wege ersetzt, restitutio at integrum tritt ein, wenn das Capillargerüst intakt ist. „In dessen kann auch knotige Hyperplasie der Leber — und vielleicht auch echte Lebercirrhose aus endokarditischen Nekrosen entstehen.“ Daß „auf Schädigung der Leberfunktion schwere, besonders für das Nervensystem deletäre Gifte¹⁾ in den Körperkreislauf gelangen“, ist eine heute anerkannte Tatsache. Auf das hypothetische Gebiet der Einwirkung der

1) In diesen Worten über die extrapyramidalen Symptomerkrankungen weist *Jakob* mit Recht auf die Schwierigkeiten hin, die in der Beweisführung liegen, bei bestehender Leberschädigung eine Einwirkung auf den Streifenhügel anzuerkennen, obwohl *F. H. Levy* und *Tiefenbach* bei experimenteller Manganvergiftung mit Pallidumerkrankung die primäre Leberschädigung wahrscheinlich gemacht haben. Er betont vor allem, welche Vorsicht in der Annahme einer bevorzugten Disposition bestimmter Gehirnterritorien bei primärer Leberschädigung geboten sei und stützt sich dabei auf die ausgedehnten Untersuchungen (Sektionsmaterial und Tierexperiment) von *Kirschbaum*, daß ein bevorzugtes Befallensein des „Striopallidums“ gegenüber anderen Hirnteilen nicht statthat. M. E. dürfte bei den wertvollen Untersuchungsergebnissen *Kirschbaums* die Überlegung nicht zu unterdrücken sein, ob wir es bei seinem experimentellen und seinem Sektionsmaterial tatsächlich mit derselben Lebererkrankung zu tun haben, wie sie für die Mangan-

Leber auf die Gehirnerkrankung möchte ich hier nicht weiter eingehen, sondern einmal auf die Untersuchungen von *Stern* und *Meyer-Bisch* hinweisen, die ausgesprochene Leberfunktionsstörungen bei Restzuständen epidemischer Encephalitis sicherstellen konnten, und im übrigen auf die Beobachtungen von *Schob*, *Rystedt* u. a. hinweisen, deren Patienten lange vor Ausbruch der Gehirnerkrankungen an Milzschwellung und Ikterus erkrankt waren *und den eigenen vorliegenden Befund nachdrücklichst herausheben*, wo der postinfektiöse Ikterus (Leberaffektion nach Endokarditis) der nervösen Erkrankung voranging. Es liegt aber auf der Hand, daß nicht nur die Endokarditis, sondern auch andere Stoffwechselstörungen (vom Darm aus) die Leber zu schädigen vermögen, wie eine ganze Reihe von Fällen schwerer Darmgrippe mit konsekutivem Ikterus von verschiedenen Autoren berichtet worden sind¹⁾.

Wir dürfen das zeitliche Vorgehen der Leberschädigung, die schließlich zur Cirrhose führte, nicht vernachlässigen und, da die Natur der Lebererkrankung als durch die Streptokokkeninfektion bedingt gesichert erscheinen muß, können wir kaum umhin, sie für unseren Fall wenigstens für die Gehirnerkrankung — neben der heredodegenerativen Komponente — mit verantwortlich zu machen. Sei es auch nur in dem Sinne, daß die dauernde Zufuhr der Schädlichkeit durch die partiell funktionsuntüchtige Leber die Ausdehnung des Prozesses über das ganze Nervensystem verschuldet hat; die Ausbreitung des Prozesses nach der — weil am schwersten, wohl auch am — ältesten Erkrankung der kleinen neostriären Elemente auf die subpallidären Zentren erzeugte (nach heute gültiger Vorstellung) die Überlagerung des mehr choreiformen Krankheitsbildes durch die schließliche eigenartige Versteifung.

Folgende Beobachtungen gehören, noch hier kurz erwähnt zu werden:

Tschugunoff (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 86): Gelenkrheumatismus, später Lebercirrhose und Wilsonismus; *Pelnas*: Nach Gelenkrheumatismus großknotige Lebercirrhose, Wilsonsches Krankheitsbild (Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 38); *Hadfield* (Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 34): Diphtherie — Lebercirrhose, anfänglich choreiformes, später Wilsonsches Krankheitsbild.

vergiftung *Levys* bzw. bei der Lebercirrhose der Wilsonschen Krankheit anzunehmen ist. Wissen wir doch aus den Forschungen von *Hofmeister*, daß dieser Autor nicht weniger als 9 Enzyme in der Leber nachweisen konnte. *Wir wollen nicht die Gehirnschädigung bei einer Lebererkrankung kennen lernen, sondern die Schädigung des Gehirns bei einer bestimmten, zumindest klinisch spezifizierten Lebererkrankung untersuchen.*

¹⁾ Es würde uns auch nicht verwundern, wenn es sogar tatsächlich echte Fälle von Wilson gibt, in denen die Lebercirrhose einmal nicht nachzuweisen wäre, nämlich dann, wenn die Leber Gelegenheit zur Regeneration erkrankter Parenchympartien hätte. So waren in dem letzten Wilsonfall *Bielschowskys* die Leberveränderungen außerordentlich gering, makroskopisch gar nicht sichtbar.

Alles Fälle, bei denen die Infektionskrankheit und die Lebercirrhose sicherzustellen waren, bei denen über eine direkte Vererbung der Wilsonschen Krankheit nichts bekannt geworden ist.

Wohin ist nun der Prozeß bei unserer Beobachtung einzuordnen?

Die Chorea in der Aszendenz könnte einen analogen Vorgang vermuten lassen, wie er in den Beobachtungen von *Bielschowsky* (seiner progressiven Versteifung) oder bei den von *Stertz-Entres* bearbeiteten Geschwistern H. bekannt geworden ist, der „Verschiebung des choreatischen Krankheitsbildes nach der Seite des akinetisch-hypertonischen Syndroms“. Andererseits würde die Lebererkrankung und die „Nekrose“ als die „Wilsonkomponente“ in der Pseudosklerosegruppe gedeutet werden können.

Dagegen spricht jedoch:

1. die völlige Genesung der Mutter nach einer postinfektiösen Chorea;
2. die anfänglich choreiforme Erkrankung des Kindes gleichfalls nach einer (zufällig gleichen) Infektion;
3. das Fehlen der Alzheimerschen Gliazellen, deren Nachweis *Spielmeier* für die Sicherstellung der Diagnose postuliert;
4. die weit über jedes bekannte Maß hinausgehende Erkrankung des Marklagers (die Myelolyse).

Untergang der Marksubstanz hat bisher nur *Hall* bei einem Wilsonfall beschrieben, von dem *Bielschowsky* allerdings meint, daß diese Herde eine Ähnlichkeit mit denen bei Neurofibromatose hätten, ferner *Jakob* in seinem „Pseudosklerosefall Wehner“. Schließlich hat *Schob* kurz über einen Wilsonfall mit symmetrischen Cysten in beiden Frontalhirnen berichtet (Innsbrucker Kongreß); diese Beobachtung liegt leider noch nicht in ausführlicher Wiedergabe vor.

Als sichere Grundlage für die Bewertung unserer Beobachtung bleibt also bestehen¹⁾:

1. die familiäre Minderwertigkeit bestimmter Grisea (Striatum!) und deren Erkrankungsdisposition gegenüber (demselben oder ganz ähnlichen) exogenen Toxin, die heredodegenerative Komponente;
2. die im späteren Kindesalter erworbene postinfektiöse Lebererkrankung mit Ausgang in Cirrhose;
3. der Parenchymprozeß mit der Neigung zu absonderlichen glösen Reaktionsformen;
4. die eigenartige Myelolyse²⁾ mit der gleichzeitigen schweren Er-

¹⁾ wobei sich die Zugehörigkeit etwa zur diffusen Sklerose, ebenso wie der Versuch, die Gehirnveränderung auf Embolien von der Endokarditis her zu beziehen, ausschließen lassen.

²⁾ Auf die naheliegenden Erörterungen der Analogien zu anderen hereditären Erkrankungen, etwa zur Merzbacherschen Krankheit gehe ich nicht ein, weil mir bei dieser die Abbauvorgänge im Mark ganz andere zu sein scheinen, Herr Kollege *Scholz* zeigte mir in Tübingen die alten Merzbacherschen Präparate. Der Markabbau bei *Scholz'* diffuser familiärer Hirnsklerose ist gleichfalls ein anderer als bei uns.

krankung der Glia der weißen Substanz und deren reparatorischer Insuffizienz. Zudem zeigt die Ausbreitung der Myelolyse entlang den Gefäßen deutlich, daß hier nicht eine Abiotrophie des Nervengewebes als solches vorliegt, sondern daß eine für das Gehirn exogene Komponente auf dem Blut-Lymphwege in das Zentralorgan eindringt, so daß hier das Zusammentreffen der exogenen Noxe mit der degenerativen Komponente (der in der Gesamtheit ihrer nutritiven Funktionen minderwertig angelegten Glia) offenbar ist.

Unter diesen Kriterien behauptet der Fall Erna St. eine pathogenetische Sonderstellung.

Überblicken wir rückschauend die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung, so ist das Wesentliche die Feststellung, daß ein Kind, dessen Mutter (erst nach seiner Geburt) an einer postinfektiösen (Gelenkrheumatismus-Endokarditis) Chorea erkrankt gewesen war (und seither gesund gewesen ist), daß dies Kind selbst im Anschluß an einen Gelenkrheumatismus mit Endokarditis gleichfalls an einer postinfektiösen Chorea erkrankte. Gleichzeitig muß bei dem Kinde auch die Leber geschädigt gewesen sein, wie aus dem Ikterus, der als postinfektiöser angesehen wird, hervorgeht. Im Verlaufe von 6 Jahren versteift das Kind wilsonähnlich vollkommen, wobei es intellektuell verblödet. In der Symptomatologie der Krankheitserscheinungen ist der Prozeß von der Wilsonschen Krankheit abzugrenzen. S. o.

Der Obduktionsbefund ist charakterisiert durch das Vorhandensein einer im späteren Leben symptomlos verlaufenden Lebercirrhose, durch einen schweren atrophischen Prozeß des gesamten Striatums, einen absolut gleichartigen Prozeß in der Hirnrinde und großen symmetrischen Entmarkungsherden in beiden Hemisphären. Der Prozeß spielt sich als ein Abbau in der Grundsubstanz ab. Die Glia ist insuffizient, bildet keine Narben; grobe Zerklüftung, Lückenbildung sind die Folge; allein das Mesoderm zeigt eine ungeheure Proliferationstendenz. Eine Einordnung des Prozesses in die bekannten Bilder striärer Erkrankungen ist trotz des Vorhandenseins der Lebercirrhose nicht möglich.

In pathogenetischer Hinsicht handelt es sich um eine heredodegenerative Erkrankungsform, bei der eine für das Gehirn exogene Schädigung an dem entarteten Zentralorgan das eigenartige Krankheitsbild auslöst. Die ererbte Minderwertigkeit und gesteigerte Vulnerabilität bestimmter Grisea ist deutlich schon in der Disposition der Mutter zu striärer Erkrankung.

Wir sind am Schlusse unserer Betrachtungen dieser eigenartigen Erkrankungsform, die zwar eine Anzahl Beziehungen zur Wilson-Pseudosklerose-Gruppe aufweist, die aber neben dem familiär-degenerativen Einschlag das exogene Moment im Vordergrund zu stehen hat. Komme

ich auf Probleme, die ich in der Einleitung angeschnitten habe, zurück, so möchte ich die Vermutung noch aussprechen dürfen, daß eine große Anzahl von Wilsonismen, ich denke dabei u. a. an einen Teil der von *Jakob* als „spastische Pseudosklerose“ bezeichneten Fälle, in eine große Gruppe von Erkrankungen mit starker Betontheit der heredo-degenerativen Komponente hineingehört, deren Klassifizierung im einzelnen noch nicht möglich ist, und deren nosologische Trennung zunächst scharf durchgeführt werden sollte, unter sorgfältiger Abwägung etwaiger erblicher und exogener Momente.

Literaturverzeichnis.

- Bielschowsky*: Einige Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des Schweif- und Linsenkernes. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **25**. 1919. — *Bielschowsky*: Entwurf eines Systems der Heredodegeneration des Zentralnervensystems einschließlich der zugehörigen Striatumerkrankungen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **24**. 1918. — *Bielschowsky*: Weitere Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des striären Systems. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **27**. 1922. — *Bielschowsky*: Die Wilsonsche Krankheit. Jahresk. f. ärztl. Fortbild., 14. Jg. — *Boehnheim*: Beitrag zur Kenntnis der Pseudosklerose und verwandter Krankheiten usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **60**. 1920. — *Bostroem*: Der amyostatische Symptomenkomplex. S. 33 (Literatur!). Berlin: Julius Springer 1922. — *Entres*: Genealogische Studie zur Differentialdiagnose zwischen Wilsonscher Krankheit und Huntingtonscher Chorea. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **98**, H. 3/4, 1925. — *Gans*: Diskussionsbemerkung zum Referate: „Die erblichen Nervenkrankheiten“, Innsbrucker Kongreß 1924. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **33**, S. 278, 1924. — *Hall*: La Dégénérescence hépato-lenticulaire. Maladie de Wilson. Pseudosclérose. Paris 1921. — *v. Hößlin-Alzheimer*: Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **8**. 1911/12. — *Jakob*: Die extrapyramidalen Erkrankungen. Berlin: Julius Springer 1923. — *Jakob*: Zur Pathologie der extrapyramidalen Erkrankungen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **84**, H. 1—3. 1925. — *Jakob*: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**. — *Kirschbaum*: Über den Einfluß schwerer Leberschädigungen auf das Zentralnervensystem. I. Mitteilung: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **77**, H. 5. 1922; II. Mitteilung: Ebenda **87**, H. 1/2. 1923; III. Mitteilung: Ebenda **88**, H. 4/5. 1924. — *Jakob*: Der amyostatische Symptomenkomplex. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Versammlungsber. 1922. — *Lhermitte*: L'hépatie familiale juvénile évolution rapide avec dégénération du corps strié. La sem. méd. **32**. 1912. — *Lüthy*: Lebernekrose bei Endocarditis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **254**, 3. — *Oppenheim*: Zur Pseudosklerose. Neurol. Zentralbl. **33**. 1914. — *Öckinghaus*: Encephalitis epidemica und Wilsonsche Krankheit. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **72**. 1921. — *Pollak*: Amyostatischer Symptomenkomplex (anat. Teil). Ref. auf d. Braunschweiger Neurologentagung 1921. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenkrankh. 1922. — *Runge*: Diskussionsbemerkung auf dem Innsbrucker Kongreß 1924 ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. und Psychiatrie **38**, S. 279. — *Rystedt*: Über einen Fall von Wilsonscher Krankheit, ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **35**, S. 332. — *Schmincke*: Lebererkrankung bei Pseudosklerose Wilson. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **57**. 1920. — *Schob*: Kongenitale, früh erworbene und heredofamiliäre organische Nervenkrankheiten. Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankh. — *Schob*: Zur

pathologischen Anatomie der Wilson-Pseudosklerosegruppe. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **84**, 1924. — *Scholz*: Klinische, pathologisch-anatomische und erbbiologische Untersuchungen bei familiärer diffuser Hirnsklerose im Kindesalter. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **99**, H. 5, 1925. — *Spielmeyer*: Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **57**, 1920. — *Spielmeyer*: Lehrbuch. Histopathologie des Nervensystems. S. 188 u. 338. — *Stern* und *Meyer-Bisch*: Über Leberfunktionsstörungen bei epidemischer Encephalitis. Berlin. klin. Wochenschr. 1922, Nr. 31. — *Stertz*: Der extrapyramidale Symptomenkomplex. Berlin: S. Karger 1920. — *v. Strümpell*: Über die Westphalsche Pseudosklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **12**, 1898. — *Tschugunoff*: Zur Frage der pathologischen Anatomie und Pathogenese der Wilsonschen Krankheit. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **30**, H. 5/6, 1922. — *Westphal-Sioli*: Klinisch-anatomischer Beitrag zur Lehre von der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose (Wilsonschen Krankheit), insbesondere über Beziehungen derselben zur Encephalitis epidemica. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **66**. — *Wilson*: Progressive Linsenkerndegeneration und Pseudosklerose. In Lewandowskys Handb. d. Neurol. 1914.
