

(Aus der hirnhistologischen Abteilung der psychiatrisch-neurologischen Klinik der
Universität zu Budapest (Vorstand: Prof. *Karl Schaffer*].)

Zur Pathologie der hereditären Chorea.

Von

Kálmán v. Sántha,
Assistent der Abteilung.

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. August 1931.)

Die Erforschung des anatomischen Substrates der *Huntingtonschen* Krankheit kann vor Untersuchungen *Jelgersmas* und *Kölpins*, sowohl was das Wesen des pathologischen Prozesses, wie auch was die Lokalisation angeht, nur als ein unbestimmtes Heruntappen angesehen werden. Von lokalisatorischem Gesichtspunkte aus steht die Hirnrinde im Vordergrund, zum mindesten wird die Striatumdegeneration als grundlegende Veränderung dieses Leidens bis dahin nicht erwähnt. Die Art des Prozesses wird von den verschiedenen Autoren verschiedentlich charakterisiert, und zwar als chronische Entzündung, als primäre Gliavermehrung, als Gefäßerkrankung und endlich als auf einer Abiotrophie beruhende Degeneration des Nervenparenchyms. *Kölpin* (1909) spricht von einem sich auf das ganze Zentralnervensystem verbreitenden degenerativen Prozeß, welcher ein von Geburt an minderwertiges Gehirn betrifft. Er hat als erster mit *Jelgersma* (1908) zusammen auf die Veränderungen der subcorticalen Ganglien, als wahrscheinliche Ursache der Bewegungsstörungen hingewiesen. Diese Beobachtungen konnten bald danach von *Alzheimer* (1911) bestätigt werden, der die schweren degenerativen Veränderungen des Striatum als regelmäßigen pathologischen Befund betonte und diese mit den besonders frontoparietal ausgeprägten Rindenveränderungen zusammen als eine primäre Parenchymerkrankung bezeichnete. Die Feststellungen *Alzheimers* wurden durch die Untersuchungen von *Marie-Lhermitte* (1912), *Kleist* (1912), *Pfeiffer* (1912), *Ranke* (1912), *Kiesselbach* (1914), *Hunt* (1916), *Vogt* (1920), *Stern* (1921), *Bielschowsky* (1923), *F. H. Lewy* (1923), *Jakob* (1923), *Terplan* (1924), *Dunlap* (1927), *Marinesco* (1930), *Tokay* (1930), *Meyjes* (1931) u. a. teils bestätigt, teils ergänzt. Daß wir jedoch trotz alldem die Frage der *Huntington-Chorea* vom anatomischen Standpunkt aus nicht als völlig geklärt ansehen können, geht schon aus einer von *Spielmeyer* an *Freund* gerichteten Bemerkung und aus dem Falle

Caspers hervor. *Spielmeyer* sagt, daß er seine 2 Fälle mit *Wilson-Syndrom* (B. H. und K. H.) allein auf Grund des anatomischen Befundes nicht in die Gruppe der familiären Chorea einreihen möchte, „da mir die morphologischen Kardinalsymptome und das Wesen des Prozesses bei der *Huntingtonschen* Krankheit noch nicht einwandfrei genug festzustehen scheinen.“ *Casper* betont andererseits bei seinem in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Neurologie am 14. 7. 1930 demonstrierten, zweifellos hereditären Choreafalle das absolut normale Aussehen und die normale Zahl der kleinen Striatumzellen. Bei einer solchen Sachlage erscheinen weitere Forschungen auf diesem Gebiete als wünschenswert, und es wird eine genaue anatomische Bearbeitung jedes einzelnen genealogisch geklärten *Huntington-Falles* von besonderem Interesse sein. Im folgenden möchte ich über einen derartigen, in mehreren Generationen dominant vererbten Falle von *Huntington-Chorea* berichten, im Anschluß daran das Wesen des pathologischen Prozesses besprechen.

Klinischer Teil.

Frau A. J., verw. 47 J., Landarbeiterin, geb. in Pölöskefő, aufgenommen 8. 3. 1929. Anamnese: Nach Angaben der Pat. sind ihre mütterliche Großmutter,

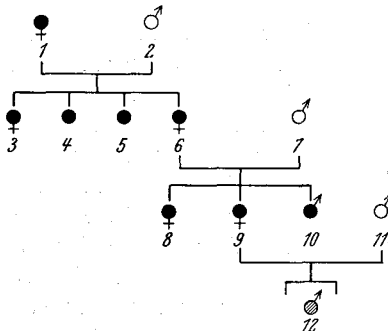


Abb. 1. Stammbaum der Patientin.
9 Probanda.

Mutter, eine mütterliche Tante, eine Schwester und ein Bruder von ihr in ähnlicher Krankheit gestorben. Diese Angaben der Pat. werden von dem betreffenden Dorfnotar dadurch ergänzt, daß seines Wissens noch zwei Schwestern der Mutter der Pat. an ähnlicher Krankheit gelitten haben (Abb. 1). Betreffs der Vorgeschichte erhalten wir von der Pat. selbst und von ihrem Begleiter (Nachbar) folgende Daten: von einer grippösen Erkrankung ist nichts bekannt. Die jetzige Krankheit begann vor 15 Jahren. Es traten im ganzen Körper Zuckungen auf, die allmählich immer stärker wurden. Gleichzeitig damit hat sich auch ihre Sprache verschlechtert. Sie hat Schluckbeschwerden. Seit 2 Jahren Klimax. Drei Geburten, zwei Kinder sind früh verstorben, ein Sohn lebt, ist in Fürsorgeerziehung. Nach Angaben des Begleiters hat sich Pat. bei der Einlieferung verwirrt benommen, hat sich Gewalttätigkeiten erlaubt.

Sie hat Schluckbeschwerden. Seit 2 Jahren Klimax. Drei Geburten, zwei Kinder sind früh verstorben, ein Sohn lebt, ist in Fürsorgeerziehung. Nach Angaben des Begleiters hat sich Pat. bei der Einlieferung verwirrt benommen, hat sich Gewalttätigkeiten erlaubt.

Status praesens: Knochensystem normal, stark abgemagerte Pat. Kopfumfang 53,5 cm, am Schädel keine Entwicklungsanomalien. Hals dünn, Schilddrüse normal. Thorax flach, Mammae atrophisch. Innere Organe o. B. Sensibil und sensorisch ist die Untersuchung wegen der Demenz der Pat. sehr erschwert. Keine größeren Ausfälle. Auf Nadelstiche reagiert sie gut. Sehvermögen o. B.

Motilität: Pat. kann auch mit Unterstützung schwer gehen. Es zeigen sich abwechselnd in der Fuß-, Becken-, Rumpf- und Armmuskulatur choreatische Bewegungen. Der Rumpf zeigt schaukelnde Bewegungen. Im Liegen sind die unwillkürlichen Bewegungen in der ganzen Körpermuskulatur zu sehen, die ganz

unregelmäßig auftreten. Die Hände krampfen sich oft in einer athetoider Weise. Die Füße nehmen in der Ruhe eine *Pes equinus*-Haltung an. Die Bewegungen können willkürlich nur für kurze Zeit unterdrückt werden, bei einer solchen willkürlichen Unterdrückung tritt die Bewegungsunruhe in anderen Körpermuskeln dann um so stärker auf. Spontane Bewegungen wie z. B. auch das Sprechen lösen die abnormen Bewegungen in den verschiedensten Körperteilen massenhaft aus. Keine Zuckungen in den Augenmuskeln. Die Kehlkopf-, Zungen-, Lippen- und Gaumenmuskeln beteiligen sich ebenfalls in den unwillkürlichen Bewegungen, wodurch die Sprache hochgradig verändert ist. Die Muskelkraft ist ziemlich gut erhalten. Die Muskeln sind hypotonisch, sind überdehnbar, sind zu tonischen Kontraktionen nicht fähig. Reflexe überall auslösbar. Pupillen gleichgroß, rund, reagieren gut auf Licht und Konvergenz. Augenachsen parallel.

Psychisch: Die an sie gerichteten Fragen werden meistens verstanden, sie gibt auch meistens entsprechende Antworten. In den Antworten perseveriert sie oft. Zeitlich und örtlich orientiert, die persönlichen Daten gibt sie immer in gleicher Weise an. Die Aufmerksamkeit schlecht zu konzentrieren. Die Untersuchung wird durch die Sprachstörung sehr erschwert, doch kann aus den gegebenen Antworten auf einen gewissen Grad von Demenz geschlossen werden. Bei der Aufnahme ist sie sehr schmutzig und vernachlässigt.

Während der klinischen Beobachtung war die choreatische Bewegungsunruhe anfangs unverändert, später hat sie allmählich immer mehr verschlechtert. Vom 3. 7. an zeigte sich bei ihr eine sich öfter wiederholende Furunkulose; in diesen Zeiten war sie psychisch sehr gereizt. 20. 8. Phlegmonöse Infiltration in der Bauchgegend. Pat. wird allmählich immer hinfalliger, soporös, dazu trat dann eine Sepsis an welcher Pat. ad Exitum kam (26. 8. 1930).

Anatomischer Teil.

Sektion: Bronchopneumonia disseminata et confluens, partim haemorrhagica praecipue loborum inferiorum. Pleuritis fibrinosa recens et adhaesiones filamentosae pulmonis dextri. Phlegmone emphysematosum parietis abdominis lat. dextr. extensum cum incisionibus tribus ad regionem inguinalem. Periproctitis phlegmonosa et ichorosa gravis. Degeneratio parenchymatosa myocardi, renum et hepatis. Splenitis hyperplastica chronica. Atrophia gravis universalis.

Nervensystem. Makroskopischer Befund: Gehirngewicht zusammen mit dem Rhombencephalon 1200 g. Die weichen Hirnhäute sind häutig, leicht abzuziehen, über den frontalen Windungen mäßig verdickt. Kein Hydrocephalus extern. Keine erheblichere Atrophie der Windungen, die Gyrifikation zeigt nur an den occipitalen Polen geringere Anomalien. So teilt sich die von der linksseitigen Fiss. collater. ausgehende Fiss. calcar. bald in 2 Äste, von denen beide mit einer Querfurche endigen. Unmittelbar vor dem Pol verläuft eine Längsfurche vom dorsalen Rande bis zum ventralen und biegt mit ihrem Seitenaste etwa 2,5 cm auf die laterale Fläche heraus. Die cytoarchitektonische Untersuchung ergibt um die letztgenannte Furche herum ebenfalls Striata-Formation, d. h. es handelt sich um eine aufgeteilte Calcarina. Im Prinzip sind die Verhältnisse auf der rechten Seite ähnlich, wo jedoch als eine seltenere Variation ein *Lobulus parietooccipitalis* (*Retzius*) vorhanden ist (Abb. 2). Diese Furche wird nach vorn durch die Fiss. parietooccipit. und die mit dieser zusammenhängende Sulc. occip. transv. nach hinten zu durch eine solche Furche begrenzt, die auf die laterale Fläche umbiegend bis zu deren lateralen Rande reicht. Auf diese Weise wird der Pol völlig operkulisiert. Die I. Übergangswindung ist sowohl links, wie auch rechts unterbrochen.

An einem Frontalschnitte, welcher durch den Kopf des Caudatums bzw. durch das mittlere Drittel des Thalamus geführt ist, fällt eine mäßige Erweiterung der Seitenventrikel und beiderseits eine starke Abflachung des Caudatums auf. Rechts ist

die Oberfläche des Caudatum glatt, links zeigt das Ependym kleine Erhebungen. Der äußere Teil des Linsenkerns ist ebenfalls atrophisch, doch nicht so erheblich wie das Caudatum. Das Pallidum, der Thalamus, die hypothalamische Region zeigen keine makroskopischen Veränderungen.

Die Oberfläche der Pons, der Oblongata und des Kleinhirns ist normal.

Der Lumbalsack zeigt in der Höhe der lumbalen Anschwellung eine erhebliche Auftreibung. Beim Eröffnen der Dura ist eine etwa pflaumengroße Geschwulst zu sehen, welche genau von der lumbosacralen Grenze bis zum Conus reicht und durch welche das Sacralmarks stark nach rechts verdrängt wird. Weder an dem verdrängten Rückenmark, noch an den von der Geschwulst abgeflachten Wurzeln ist mit freiem Auge eine Atrophie zu sehen. Der Tumor erscheint an seinem größten Querschnitte

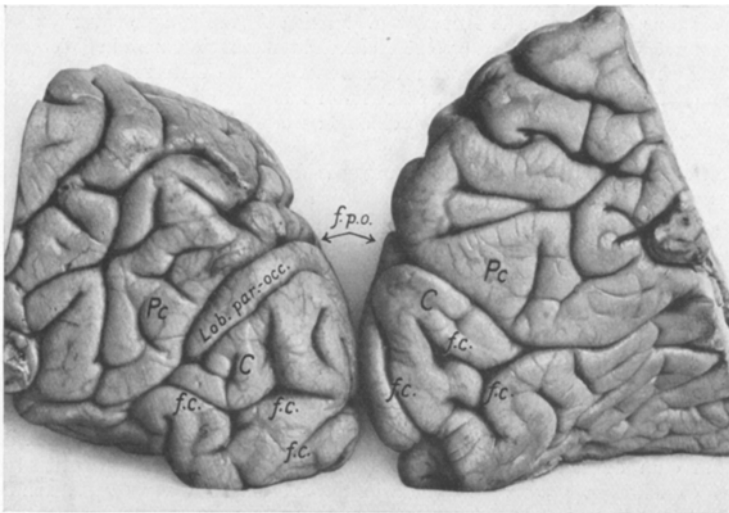


Abb. 2. Mediale Oberfläche der occipitalen Polen. Bemerkenswert ist das Verhalten der Fissura calcarina und des rechtseitigen Lobulus parieto-occipitalis. f.c. Fissura calcarina; C Cuneus; Pc Praecuneus; f.p.o. Fissura parietiooccipitalis.

durchgeschnitten als ein mit der Dura zusammenhängendes Psammom von körnig-zerfallender Konsistenz. Ein ähnlicher Tumor ist anderswo nicht zu finden. Das Rückenmark ist mäßig hypoplastisch.

Mikroskopischer Befund. Methodik. Die rechte Großhirnhemisphäre mit Ausnahme des frontalen und occipitalen Pols wurde an *Weigert*-Serien untersucht. Es wurden *Weigert*-Präparate auch vom Mesencephalon und von der Ponsgegend, wie auch von verschiedenen Höhen des Rückenmarks angefertigt. Die Markverhältnisse verschiedener Stellen der linken Hemisphäre, weiterhin der Oblongata, des Kleinhirns, der Spinalganglien und der Wurzeln wurden an *Spielmeyer*-Präparaten studiert. Die feineren histologischen Methoden (*Nissl*, H.-Eosin, *van Gieson*, Scharlach, Victoria, Fibrillenimprägnation nach *Cajal* und *Bielschowsky*, *Cajal*-Goldsublimatmethode, *Turnbull*sche Eisenreaktion) wurden an verschiedenen Rindenstellen der linken Hemisphäre, bei den Basalganglien, beim Mesencephalon, bei der Brücke, Oblongata, Kleinhirnrinde, bei den beiderseitigen Dentatum, an verschiedenen Stellen des Rückenmarks, bei den Spinalganglien und an dem erwähnten duralen Tumor angewendet.

Subcortex. Weigert-Präparate: Der Kopf des N. caudatus erscheint sowohl an seinem am meisten oral gelegenen Abschnitte als auch an seinem maximalen Querschnitte als ein völlig flaches Gebilde, welches zum Ventrikel zu mit einer fast geraden Linie abgegrenzt ist. Die Fläche des Querschnittes ist zum mindesten auf die Hälfte des normalen vermindert, die Atrophie betrifft gleichmäßig den Kern. In derselben Höhe ist das Putamen weniger geschrumpft, höchstens auf zwei Drittel; seine Form ist bewahrt. Das Markgehalt beider Kerne erscheint also verschont, doch ist *kein deutlicher Status fibrosus* zu erkennen. Die Caps. int., externa, extrema, das Claustrum und der Balken sind normal. Das Pallidum ist an diesem Querschnitt nicht zu sehen. Die Vorderhörner sind mäßig erweitert (Abb. 3).

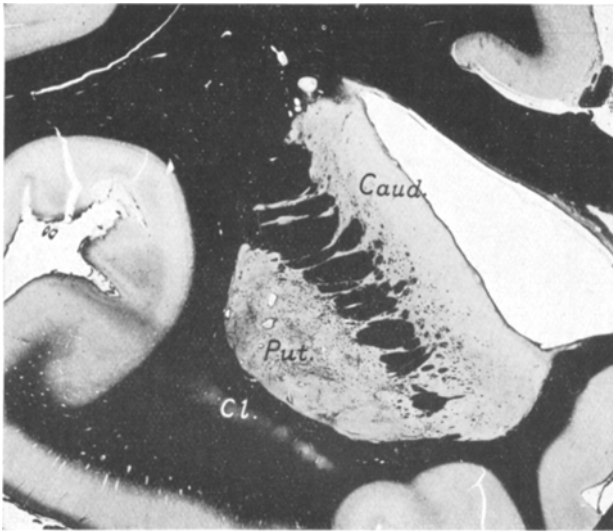


Abb. 3. Weigert-Schnitt in der Höhe des Caudatumkopfes.

Im Niveau der vorderen Kommissur ist der obere freie Rand des Caudatums ganz flach, die fiss. striopallida (*Jakob*) abgeflacht, die normalerweise steile laterale Wand des Seitenventrikels nähert sich zum waagerechten. Im Gegensatz zum stark geschrumpften Caudatum ist das Putamen wieder weniger atrophisch, zwischen beiden ist die innere Kapsel verbreitet. Die Markbündel des medialen Putamen-Anteiles sind vielleicht etwas dichter als normalerweise angeordnet, während die Faserung des Caudatums *eher eine Verarmung* im Verhältnis zum Normalen aufweist. Im Putamen sind weite Gefäßlumina zu sehen. Das Pallidum ist schon erschienen, ist von normalem Aussehen und normalem Markgehalt. Vordere Kommissur, Caps. externa, extrema und Claustrum sind normal.

In der Höhe des N. anterior thalami sind alle drei Teile des Pallidums völlig entwickelt, zeigen weder Atrophie noch Markverarmung. Caudatum stark abgeflachtes Gebilde, neben ihm die Vena terminalis mächtig erweitert. Das Putamen bewahrt seine normale Konfiguration, zeigt etwa dementsprechende Atrophie, wie es an den oralen Schnitten zu sehen war, Markgehalt gut, an Markbündeln sogar relativ noch reicher. Weite Gefäßlumina. Caps. int. zwischen Putamen und Caudatum erweitert. Thalamus, die Ausstrahlung der vorderen Kommissur, weiterhin Claustrum, Caps. externa und extrema, Tr. opticus, Fornix o. B. (Abb. 4).

In der Höhe des Corp. *Luyi* sind die Thalamuskern: N. dors. magnus, N. medialis, N. lateralis, N. centralis und N. semilunaris völlig intakt. Das Corpus *Luyi* und seine Markkapsel, die *Forel*schen Felder, die Zona incerta, die Commissura hypothalamica, dann caudaler der N. ruber und seine Ausstrahlung, wie auch die Tr. subthalamico-peduncularis sind normal. Das Putamen hört caudalwärts etwas früher auf als normalerweise. Das Caudatum ist sehr stark atrophisch, von unregelmäßiger Oberfläche, in ihm stecknadelspitzgroße und etwas größere Blutungen, deren unmittelbar prämortaler Charakter die negative Eisenreaktion beweist. Alte Blutungen oder Narbenbildungen sind nicht zu sehen. Subependymal erweiterte Gefäße. Der zurückbiegende Teil des Caudatumschwanzes stellt in der Höhe des äußeren Kniehöckers einen kaum wahrnehmbaren hellen dünnen Streifen dar.

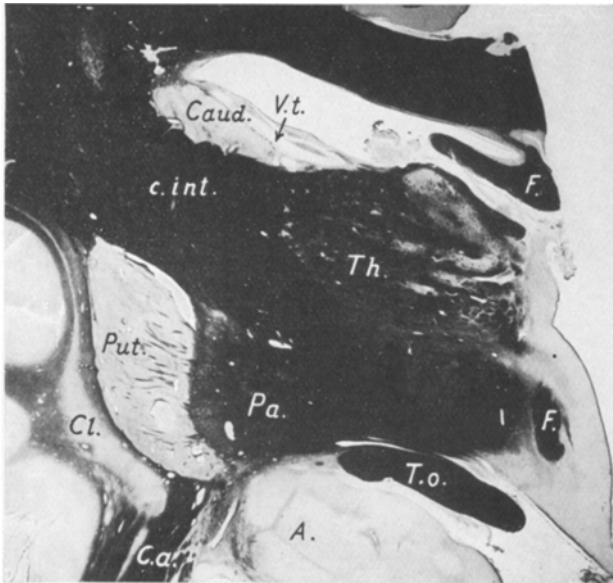


Abb. 4. *Weigert*-Schnitt in der Höhe des vorderen Drittels des Thalamus. Caud. Caudatum; Put. Putamen; Pa. Pallidum; Th. Thalamus; Cl. Claustrum; A. Amygdala; F. Fornix; c. int. Capsula interna; c.a. Ausstrahlung der Commissura anterior; T.o. Tractus opticus; V.t. Vena terminalis.

Die Untersuchung der feineren Markverhältnisse zeigt, daß der Markplexus des Putamen diffus verdichtet ist, dabei zeigen auch die Markbündel insbesondere im medialen Teile des Kernes dadurch, daß sie an einem kleineren Gebiete zusammengedrängt sind, eine Verdichtung. Die einzelnen Bündel sind dünner als normal. Der diffus vermehrte Markplexus scheint aus feineren Fasern zu bestehen, d. h. *ein Zugrundegehen der feineren Fasern überhaupt nicht festzustellen*. Dagegen sehen wir von den unregelmäßig verlaufenden, normalerweise ziemlich zahlreichen, dicken Markfasern des medialen Kernteiles nur wenige. Die erhaltenen Fasern sind auch nicht normal, sondern sind ungleichmäßig und färben sich fleckig, sie neigen stellenweise zu Fragmentation. Es besteht Status fibrosus, doch in dem Sinne, daß dieser aus feineren Fasern gewebt ist. — Im Pallidum ist sowohl das in Bündeln verlaufende feinere als auch das weitere Maschen bildende gröbere Fasersystem quantitativ verschont. An den letzten Fasern sind hier und da Anschwellungen und Uneben-

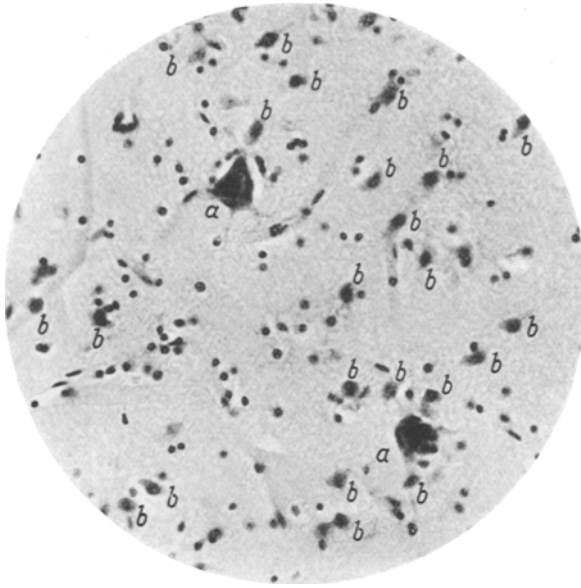


Abb. 5. Nisslbild eines normalen Putamens. Zeiß DD $\times 100$ cm Entfernung. a große, b kleine Striatumzelle.

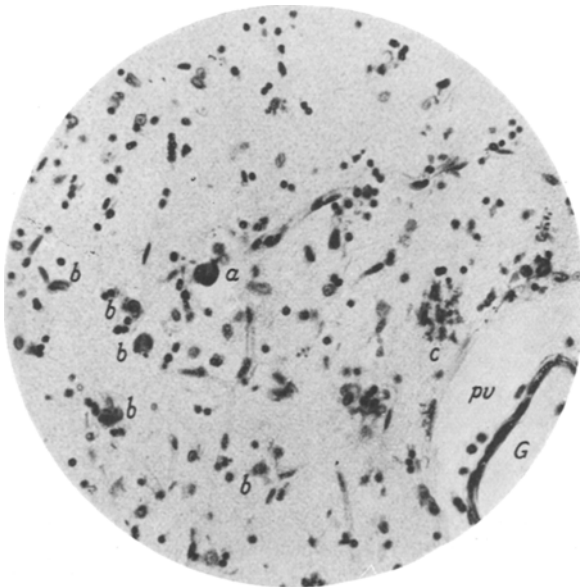


Abb. 6. Putamen unseres Falles. Färbung und Vergrößerung wie oben. a große, b kleine Zelle, c mit Abbaukörperchen beladene Makrogliazelle, G Gefäße, pv perivaskulärer Raum.

heiten zu finden. — Die Markkapsel und der innere Plexus des *Luysschen* Körpers, die Nigra- und Ruberfaserung erweisen sich auch bei feinerer Untersuchung als normal.

Nissl-Bilder. Striatum: Mit schwacher Vergrößerung ist auf dem ganzen Gebiete des Putamens und Caudatums eine äußerst hochgradige diffuse zahlenmäßige Verminderung der kleinen Nervenzellen und eine Vermehrung der Gliakerne zu sehen, während die großen Nervenzellen ein relativ gutes Erhaltenbleiben aufweisen. In den Markbündeln sind die interfazikulären Gliakerne auffallend verdichtet (Abb. 5 und 6). Die genauen quantitativen Verhältnisse sind im Vergleich mit dem Normalen die folgenden: die Zahl der großen Nervenzellen ist pro Gesichtsfeld (Obj. A, Ocul. 10fach) im Putamen und im Caudatum sowohl in den oralen als auch

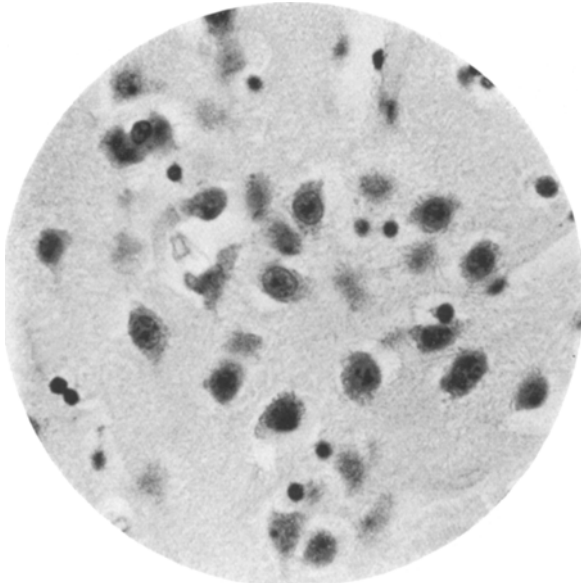


Abb. 7. Kleine Zellen des normalen Putamens. Zeiß Hom. Immersion $\times 115$ cm.

in den caudalen Teilen normalerweise durchschnittlich 3—4 (Schnittdicke $20\ \mu$). In unserem *Huntington*-Falle war die Zahl bei ähnlichen Bedingungen im Putamen und in der oralen Hälfte 4—5, in seinem caudalen Teile 3. Die Zahl der kleinen Nervenzellen ist bei starkem Trockenobjektiv (Obj. E, Ocu. 10fach) im normalen Putamen pro Gesichtsfeld 22—23, im normalen Caudatumkopfe 23—24. In unserem Falle war in der oralen Hälfte des Putamens die Zahl 8—9, in seiner caudalen Hälfte 6—7, im Kopfteil des Caudatums 6—7, im Schwanzteil 2—3. Die Verhältnisse der Gliakerne sind die folgenden: die Zahl der Makrogliakerne ist im normalen Putamen pro Immersionsgesichtsfeld (Ocul 10fach) 4, bei unserem Falle in dessen oraler Hälfte 5,3, in der caudalen 8,2. Die Zahl der Oligodendrogliakerne ist normalerweise pro Immersionsgesichtsfeld 17, bei unserem Falle in der oralen Hälfte des Putamens 22,5, in der caudalen 27). Die angegebenen Durchschnittswerte sind immer durch Zählung von je 20 Gesichtsfeldern gewonnen).

Die übriggebliebenen kleinen *Striatumzellen* sind schwer degeneriert. Der Haupttyp der Veränderungen ist die einfache Atrophie, bei welcher der Kern ziemlich lange gut erkennbar bleibt, das Plasma jedoch sich stark vermindert, kaum färbbar wird und zeigt eine feinkörnige Struktur (Abb. 8 und 9 „1“). Ein anderer häufiger

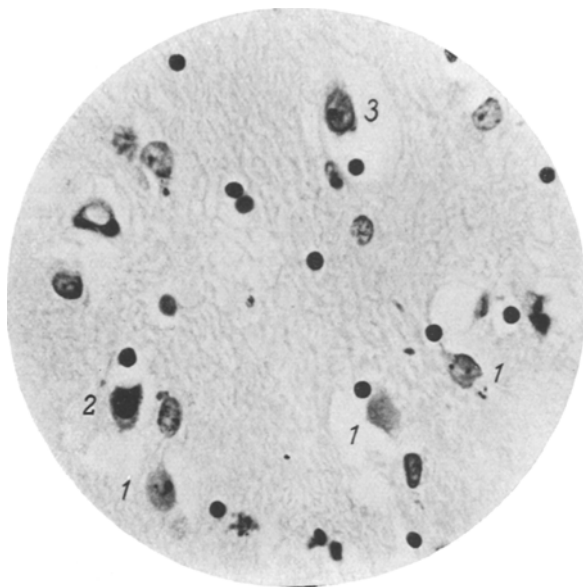


Abb. 8. Degenerationsformen der kleinen Striatumzellen unseres H.-Falles. Zeichenerklärung siehe im Text. Vergrößerung wie oben.

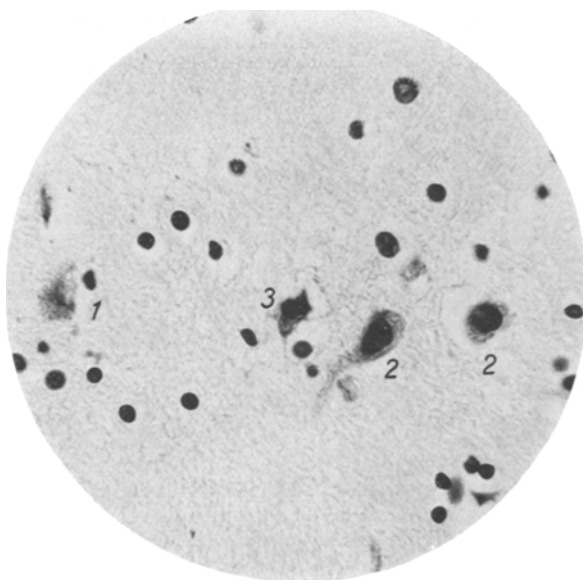


Abb. 9. Degenerierte kleine Striatumzellen. *Nissl*färbung. Vergrößerung wie oben. Erklärung im Text.

Degenerationstyp ist die Pigmentatrophie, bei welcher der Kern zuweilen von normaler Größe, doch gewöhnlich geschrumpft ist, sich dunkel färbt; das Zellplasma wird von grün-gelblichen Körnchen erfüllt (Abb. 8 und 9 „2“). Endlich ist die gewöhnliche Pyknose auch nicht selten, bei welcher der Kern und der Zelleib stark geschrumpft sind und sich dunkelblau färben (Abb. 9 „3“). Es sei erwähnt, daß unter den drei Hauptdegenerationstypen auch Übergangsformen vorkommen, und daß hier und da auch gut erhaltene Zellen anzutreffen sind (Abb. 8 „3“).

Die Veränderungen der *großen Zellen* ist an der Abb. 10 zu sehen, wo „a“ eine normale Striatumzelle, „b“ und „c“ je eine große Zelle des Putamens bzw. des Caudatus unseres H.-Falles darstellen. Die Zellen sind im Verhältnisse zum Normalen in ihrem Volumen verkleinert, die Form abgerundet, die Dendriten entweder

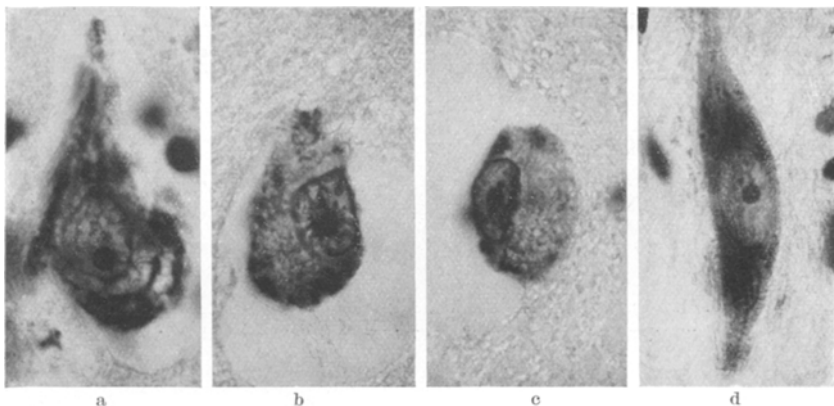


Abb. 10. a große Zelle eines normalen Putamens; b und c degenerierte große Zellen aus dem Putamen unseres Falles; d Pallidumzelle unseres Falles.

Zeiß Hom. Immersion \times Okular 4 \times 75 cm.

gar nicht oder kaum gezeichnet, an Stelle der groben Tigroidschollen ist nur am Zellrande, hier und da auch sich der Kernmembran anschmiegende, geringe chromophile Substanz zu sehen. Sonst wird das Plasma von Lipofuscinkörnchen ausgefüllt, dementsprechend zeigt es eine körnig-netzartige Struktur. Der Kern ist ebenfalls etwas geschrumpft, exzentrisch gelagert, gewöhnlich mit gutem Kernkörperchen und häufig mit mehrfachen Kernmembranfalten versehen. Das Bild entspricht im ganzen der Pigmentatrophie. Es gibt auch Zellen ohne Pigment, diese sind geschrumpft, ihr Plasma feinkörnig. Endlich sind hier und da auch zerfallende Exemplare vorzufinden. Die stark erweiterten pericellulären Räume fallen überall auf. Neuronophagie, Satellitenhaufen sind nirgend zu finden.

Von den *Gliakernen* weisen die Oligodendroglia- und *Hortegazellkerne* erwähnenswerte qualitative Veränderungen nicht auf, an letzteren sind hier und da regressive Erscheinungen anzutreffen. Die Oligodendrogliakerne bilden neben der diffusen Vermehrung stellenweise aus 4—5 Exemplaren bestehende Knötchen mit mehr oder weniger Pigment, in der Mitte dieser Knötchen sind zuweilen Zellreste zu erkennen, d. h. sie entsprechen je einem Abbauknötchen der kleinen Striatumzellen. Die Makrogliakerne sind gewöhnlich größer als normal, hell, mit lebhafter Chromatinstruktur, es sind an ihnen oft Ausbuchtungen, Lappungen, seltener Faltenbildung zu sehen. Die Dendriten sind manchmal als faserige Fortsätze ziemlich gut gezeichnet. Es ist eine auffallende Erscheinung, die bei allen drei Gliarten vorkommt, daß neben vielen Kernen lebhaft-grüne Körnchen und auch größere polygonale Brocken vorkommen; neben den *Hortegakernen* verhältnismäßig selten und nur in geringerem

Menge entweder uni- oder bipolar angeordnet; neben den Oligodendroglia-kernen häufiger und gelegentlich auch massenhafter; neben den Makroglia-kernen endlich können diese Körnchen und Brocken auffallend große Massen erreichen, wie es auf der Abb. 6 und besonders auf der Abb. 11 deutlich zu erkennen ist. Das Bild ist derartig, als wenn die grünlichen Brocken die Protoplasmafortsätze der Astrocyten von außen bedeckten. Die grünliche Körnelung der fixen Gliaelemente fällt besonders am Rande der erweiterten perivaskulären Räume auf. Anders färbbare, insbesondere basophil-metachromatische Abbauprodukte sind nicht zu beobachten.

Pallidum: Die Nervenzellen zeigen ein zahlenmäßiges Verschontbleiben. Die Größe der Nervenzellen bleibt entweder überhaupt nicht oder nur geringgradig hinter der der normalen zurück. Eine Tigroidsubstanz ist wohl zu erkennen,

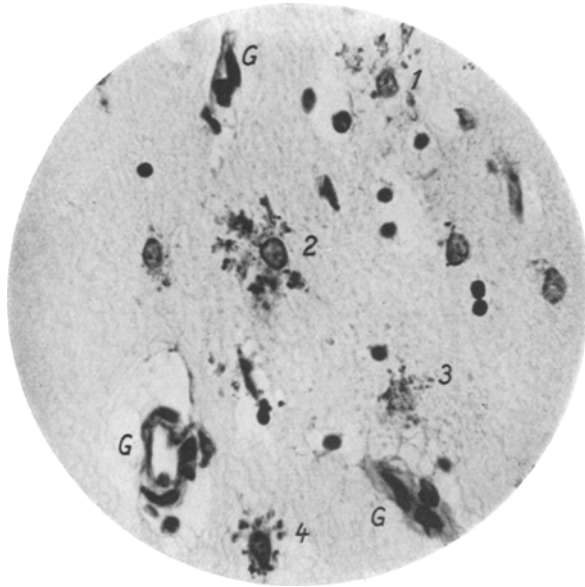


Abb. 11. 1–4 Astrocyten des Putamens mit grünlichen Abbaukörnchen beladen. G Gefäße. Nisslfärbung. Vergrößerung. Zeiß Hom. Immersion $\times 115$ cm Entfernung.

doch ist sie verwaschen gefärbt und es sind nur an der Peripherie und sich der Kernmembran angeschmiegt lebhafter gefärbte Schollen zu finden. Übrigens weist das Zellplasma feinkörnige, netzartige Struktur auf mit mehr oder weniger Lipofuscin auf (Abb. 11 „d.“). Hier und da sind auch geblähte Exemplare anzutreffen, die an das Bild der akuten Schwellung erinnern. Schwere Zeldegeneration, Zerfall, Neuronophagie ist jedoch nirgends zu finden. Im lateralen Kern des Pallidum kommen etwas abgerundete, geschrumpfte Zellen mit massenhaftem Lipofuscin vor, so daß diese zum Bilde der Pigmentatrophie mehr angenähert sind. Ebenso wie im lateralen Kern, ist auch im ganzen Pallidum die Kernmembranfalte und der sich zur Kernmembran anschmiegende, meniscusartige chromophile Brocken eine häufige Erscheinung. Die Gliakerne zeigen im äußeren Teile des Pallidum eine mäßige Vermehrung. Neben den Gliakernen sind die oben erwähnten Pigmentkörnchen viel seltener und in viel geringeren Mengen aufzufinden, längs der Gefäße auch massenhafter. Unter den Makroglia-kernen sind viel unregelmäßig geformte, gelappte Kerne zu beobachten.

Das *Clastrum* zeigt keinen Zellausfall, an den Zellen zeigt sich keine schwerere Degeneration. — In der *Subst. innom* werden die Zellveränderungen von einer starken Pigmentbeladung beherrscht, die Kerne sind normal.

Luyssche Körper: Zellzahl normal. Die Tigroidfärbung ist etwas verwaschen, das Plasma enthält Lipofuscin in mäßiger Menge, der Kern ist normal. Schwere Zelldegenerationsformen, Gliavermehrung ist nicht zu sehen. Die grünen Pigmentkörnchen fehlen.

Thalamus: ohne wesentlichere Veränderungen. Unter den einzelnen Thalamuskernen sind die Zellen des N. centr. völlig normal. Die Zellen des N. ant. und besonders die des N. later. enthalten ziemlich viel Pigment, der pigmentfreie Teil der Zellen

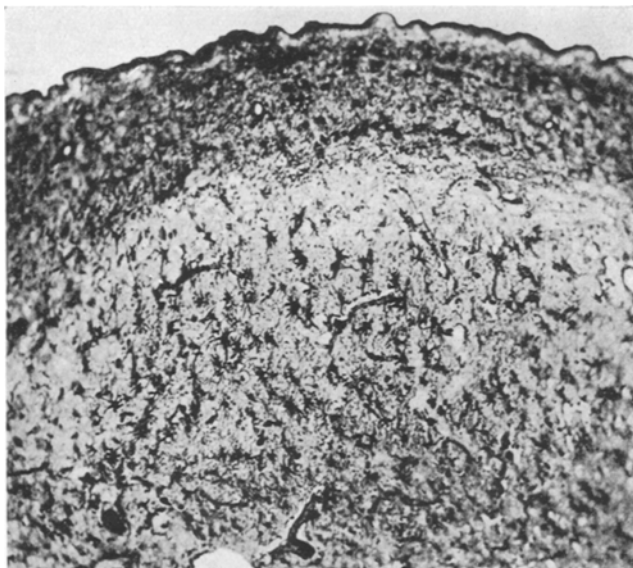


Abb. 12. Hypertrophische Makrogliazellen unter dem Ependym des Caudatums. *Cajalsche* Goldsublimat-Imprägnation.

ist mäßig geschrumpft. Auf dem Gebiete des N. ant. sind zerstreut zerfallende Zellexemplare. Gliose nirgends aufzufinden.

Die *hypothalamischen vegetativen Zentren* erweisen sich praktisch normal.

Fibrillenbilder nach Bielschowsky. Das extracelluläre Fibrillenwerk des Striatums ist gelichtet. Die Nervenzellen sind geschrumpft, ihr Kern dunkel imprägniert. Fibrillen sind in den Zellen auch normalerweise nicht anzutreffen, doch sind hier auch in den Dendriten keine vorhanden bzw. nur ganz seltene. Im Plasma ist eine dichte, sehr feine, an den Rändern zuweilen gröbere, schwarze Körnelung zu erkennen. Die großen Zellen weisen keine fibrilläre Struktur auf, färben sich braun, im Gebiete des Pigmentes imprägniert sich ein polygonales Netz aus. Der Randteil der Zelle ist zuweilen bröckelig dunkelbraun gefärbt, distinkte argentophile Körnchen sind selten zu finden, wenn sie vorhanden sind, sind sie äußerst fein, staubförmig. Ausnahmeweise zeichnet sich auch ein Dendrit aus. Die Abbauprodukte der Gliazellen imprägnieren sich zuweilen als intensiv schwarze Körnchen.

In den Zellen des Pallidum ist ein Fibrillennetz nicht zu erkennen, perinukleär sehen wir eine helle Zone, an den Randteilen gelegentlich eine körnige Degeneration.

Im medialen Kern imprägnieren sich die Zellen markanter, in den Dendriten ist die Fibrillenstruktur erhalten. Der extracelluläre Plexus ist normal.

Das Fibrillenbild des *Luysschen* Körpers ist ähnlich dem des Pallidum. Hier, wie auch im Thalamus sind die intracellulären Fibrillen der Zellen nur in den Dendriten deutlich zu erkennen. Den größten Teil des Zelleibes nimmt ein polygonales Netz ein, welches dem Pigmenthaufen entspricht.

Gliafärbungen: An Gliafaserpräparaten fällt schon mit freiem Auge eine intensive Färbung des ependymalen und lateralen Caudatumrande und des das Putamen ventrolateral umgebenden Markes auf. Stark gefärbt erscheint auch das Str. subcallosum und in dessen Fortsetzung die ventrolaterale Fläche des Balkens mit dem Fornixwinkel, wie auch die äußere und in geringerem Grade die innere Marklamelle des Pallidums, während auf der Oberfläche des Thalamus eine Zunahme der Dichtigkeit nicht zu finden ist. Mikroskopisch finden wir an den genannten Stellen starke Gliose, nicht nur isolierte Astrocyten, sondern auch die Bildung eines dichten Filzwerkes. Demgegenüber sind im Inneren des Putamens und Caudatums gewucherte und mäßig hypertrophisch-verfaserte, jedoch isolierte Astrocyten anzutreffen ohne eine Faseremanzipation und Filzbildung. An *Cajal*-Präparaten sind die Gliazellen hypertrophisch, der Zelleib und besonders die zu den Gefäßen verlaufenden Dendriten zuweilen stark geschwollen, geschlängelt, stellenweise ist jedoch auch eine Schrumpfung, d. h. eine regressive Veränderung festzustellen. An Imprägnationsbildern zeigt nur ein Teil der Makrogliaelemente eine Verfaserung. Nirgends Klastodendrose. Die subependymale Zone des Caudatums weist an Goldsublimatpräparaten eine mächtige Gliose auf. Wie auf der Abb. 12 ersichtlich, verläuft unmittelbar unter dem Ependym ein dünner Streifen mit sehr dichtem Faserwerk. Darunter beherrschen stark gewucherte und tief schwarz imprägnierte Astrocyten in einer Breite von $\frac{1}{2}$ —1 mm das Bild. Sie neigen zu Verfaserung, eine noch auffallendere Erscheinung ist jedoch die Derbheit und Plumpheit der Fortsätze, die örtlichen Verdickungen und die perivaskulären Kolbenbildungen. An *Cajal*-Präparaten sind die Gefäße schön gezeichnet, die zweifellos eine *relative Vermehrung* aufweisen. Unter ihnen befinden sich zahlreiche zusammengefallene, geschlängelte Capillaren.

Pallidum, Claustrum, *Luyssche* Körper, Thalamus an Gliapräparaten o. B.

Abbau. Striatum: An Übersichtsbildern ist intensiver fettiger Abbau. In den großen Zellen nehmen die scharlachaffinen Körnchen etwa die Hälfte oder zwei Drittel des Zellplasmas ein, welche ziemlich grob und lebhaft gefärbt sind. Hier und da sind fast fettfreie Zellen zu finden. An den kleinen Zellen ist — im Gegensatz zu den an *Nissl*-Bildern häufig anzutreffenden Pigmentatrophien — eine stärkere Verfettung nur selten vorzufinden, der größte Teil der Zellen geht ohne vorherige Verfettung zugrunde. Um den Gliakernen herum zeigt sich eine reiche, lebhaft gefärbte Fettkörnchen. Der Prozeß ist sehr ausgebreitet, doch von fixem Charakter; mobile Abbauelemente kommen nur neben den Gefäßen vor, auch dort nur selten, am meisten am Rande des Caudatums. Im Fettabbau beteiligen sich alle drei Gliarten. Die Gefäßwand kann ebenfalls feine Fettkörnchen enthalten.

Pallidum: Der Grad der Zellverfettung ist ein sehr verschiedener. Im allgemeinen nimmt die Fettmasse einen beträchtlichen Teil des Plasmas ein. Neben mehreren Gliakernen sehen wir neutrale Fettkörnchen.

Im Claustrum starke Verfettung. In den Zellen der Subst. innomin. ist die Verfettung höchstgradig. Die Verfettung der *C. Luyss*-Zellen ist mäßig, doch stark schwankend. Sowohl um die Gliakerne als auch frei zwischen den Markfasern Fetttropfchen. Von den Thalamuskernen finden wir in den Zellen des N. ant. und N. med. circumscriphte, kompakte Lipofuscinhaufen mit lebhaft roten und mäßig groben Körnchen. In den Zellen des N. centr. ist die Verfettung geringgradig und feinkörnig. Die großen lipophilen multipolaren Ganglienzellen des N. later. weisen

beträchtliche Pigmentmengen auf; im Gebiete desselben Kernes ist die Fettkörn-
 nelung auch der Gliazellen am stärksten ausgeprägt. Im Bereiche des ganzen
 Thalamus finden wir zwischen den Markfasern freie Fetttropfchen. Die Zellen der
 hypothalamischen vegetativen Zentren zeigen keine Verfettung.

Eine ziemlich intensive *Eisenreaktion* zeigt sich an *Turnbull*-Präparaten (ver-
 fertigt nach *Tirmann-Schmelzer*) im Gebiete des Striatums. An den mit Fuchsin
 überfärbten Präparaten erscheint der äußere Teil des Linsenkerns schon mit freiem
 Auge in der entsprechenden Beleuchtung in einer bläulichen Tönung. Mikro-
 skopisch sind im ganzen Gebiete des Putamens neben den Gliakernen Eisenkörnchen
 zu sehen; an einzelnen Stellen besonders am Rande der erweiterten perivaskulären



Abb. 13. *Turnbull*-Präparat aus dem Putamen unseres Falles. Perivaskuläre Gliazellen
 vorwiegend Astrocyten, mit Eisenkörnchen beladen.

Räume erreichen sie größere Mengen. (Abb. 13.) *Alle drei Gliarten beteiligen sich
 in der Eisenspeicherung*, doch führen darin die Makrogliaelemente¹. Außer feineren
 Körnchen befinden sich hier und da auch gröbere Konkreme. Das Gefäßendothel
 enthält nur selten Eisenkörnchen. Das Caudatum gibt viel schwächere Eisenreaktion,
 ebenso auch das Pallidum. Hier ist der mediale Kern fast eisenfrei, während im
 lateralen Kern um den Gefäßen herum ganz erhebliche Eisenkörnchenmengen vor-
 kommen können. Im *Luysschen* Kern finden wir nur vereinzelt, neben den Glia-
 kernen einige feine Eisenkörnchen. Die Endothelzellen eines Gefäßes weisen ebenfalls
 Eisenkörnchen auf. Thalamus und Clastrum eisenfrei.

In den *mesodermalen Elementen* fehlen entzündliche Infiltrate im Gebiete der
 subcorticalen Ganglien völlig. In den adventitiellen Spalten finden sich nur hier

¹ In Gegensatz zu unserem Befund hat *A. Metz* bei der Untersuchung eines
Huntington-Falles gefunden, daß die Oligodendrogliazellen diejenigen sind, welche
 zuerst speichern, während die Hortegaschen Zellen und die Astrozyten nur später
 und in geringerem Grad an der Eisenaufnahme teilnehmen. (*Z. Neur.* 1926. 100.
 „Die drei Gliazellarten und der Eisenstoffwechsel“.)

und da einzelne mit Abbauprodukten beladene Wanderzellen. Die Gefäßwand zeigt stellenweise eine mäßige Verdickung; stark verdickte Gefäßwandungen sind unter dem Caudatum-Ependym zu sehen, ebenso auch im Str. subcallosum am ventromedialen Rande des Caudatumkopfes, an der Grenze des Kerns und der weißen Substanz. Im Bereiche des ganzen Striatums ist auffallend die mächtige Erweiterung der perivascularären Räume und die Verdichtung des glösen Gewebes am Rande der Spalten. An den relativ vermehrten Capillaren mäßige Fibrose.

Hirnrinde. Nisslfärbung. Die Rindenveränderungen wurden an folgenden *Economoschen* Areae untersucht: I, V, VII, XII, XXIX, XXI, XXVI, LII, LXII, LXIV, LXXI—III, LXXVI, LXXIX, LXXXVI, LXXXVII, XCVII, CVII. Zu einer größeren *architektonischen Störung der Rinde führte der Prozeß nirgends*. Es ist weder ein beträchtlicher Ausfall einzelner Rindenlamellen, noch eine wesentliche Verdünnung der ganze Rinde festzustellen. Schief gerichtete und fehlerhaft geformte Zellen, *Cajal-Retziussche* persistierende Elemente sind in pathologischer Menge nicht anzutreffen.

Im Gebiete des Centr. ant. (Area I und V) fällt vor allem das qualitativ und quantitativ gute Erhaltenbleiben der *Betz'schen* Zellen auf. Einzelne Exemplare zeigen mäßige Hyperchromie oder wenig Pigment, sonst sind sie aber intakt. In der III. Schicht finden wir bei verschiedenen Degenerationsformen einen mäßigen Zellausfall. Unter diesen sind die zu Zellschattenbildungen führende einfache Atrophie und Zellschrumpfung die häufigsten, in der Schicht der großen Pyramiden ist die Pigmentdegeneration auch nicht selten. In der VI. Schicht ist ein deutlicher Zellausfall nicht festzustellen, es finden sich jedoch in großer Zahl chronisch degenerierte Zellen. Zerfallende Zellexemplare in sämtlichen Teilen der Rinde. Sowohl in der III. wie auch in der VI. Schicht mäßige Gliavermehrung, welche sich jedoch zu einer glösen „Pseudokörnerschicht“ nicht verdichtet. In den unteren Rindenschichten häufig aus 6—8 Gliakernen bestehenden Knötchen, in ihrer Mitte oft mit einer Nervenzelle. Kleine runde Gliakerne reihen sich nicht selten der Gefäße an. Im mittleren Drittel des Gyrus centr. ant. an der Windungskuppe ein keilförmiger ischaemischer Herd mit den typischen Zellveränderungen.

Der Centr. post. ist weniger lädiert, die Gliakernvermehrung ist nur ganz mäßig. Ausgezeichnete innere Körnerschicht. Der Charakter der Zellveränderungen entspricht dem der Centr. ant.

Die Zellen der agranulären Frontalrinde sind zahlenmäßig kaum vermindert. Es sind an ihnen dieselben qualitativen Zellveränderungen anzutreffen wie in den erwähnten Regionen, doch sind die Zellen der Pyramidenschicht relativ verschont und es findet sich auch keine erhebliche Gliakernvermehrung. In den Schichten V und VI chronische Zellveränderungen und Satellitenvermehrung.

In der III. Schicht des frontalen Pols dominieren die reine Zellschrumpfung und die Fettsklerose: spitziger, homogen-dunkler Zelleib, geschlängelter, blaß gefärbter apikaler Dendrit, länglicher Kern und unregelmäßiges Kernkörperchen. Eine andere häufige Veränderung ist die Zellschattenbildung in der unteren Hälfte der III. Schicht und in den Schichten V. und VI. In den oberen Teilen der III. und in der VI. Schicht sind geblähte, zerfallende Elemente auch nicht selten; bei diesen sehen wir nur Kerne und eine schmale Randzone, perinukleär, ein heller, ungefärbter Hof. Am meisten affiziert erscheint die VI. Schicht, dann kommt die III. Die IV. kann als intakt bezeichnet werden.

Die III. Schicht der *Broca*-Gegend ist im Verhältnis zu anderen frontalen Regionen stärker lädiert, enthält viele zerfallende Exemplare, teils fleckenweise, doch niemals gefäßgebunden. Keine wesentlichere Gliavermehrung.

Die Orbitalwindungen sind verhältnismäßig verschont. Chronische Zellveränderungen sind auch hier häufig.

Im Temp. primus magnocell. ist die IV. Schicht gut erhalten, die III. V. und VI. gelichtet. Bei stärkerer Vergrößerung herrschen in der III. Schicht neben Zellschatten auch pyknotische und pigmentatrophische Exemplare vor. Mäßige, jedoch deutliche Gliavermehrung.

Am temporalen Pol minimaler Zellausfall, kaum Gliavermehrung.

In der VI. Schicht der Supramarginalis häufig degenerierte Zellen, die III. Schicht weniger lädiert. In den unteren Rindenschichten Gliavermehrung.

Angularis sehr wenig lädiert, chronische Zellveränderungen in III.

Calcarina und Occipitalrinde praktisch intakt. Die Riesenzellen der IVb und V der Area striata normal.

Ammonshorn insbesondere der Sektor verhältnismäßig auffallend normal.

Um die Gefäße sowohl der Rinde als auch des subcorticalen Marks häufig größere Mengen von lebhaft grün gefärbten Körnchen in Wanderzellen eingeschlossen. Sie fehlen nur in dem occipitalen Pol fast völlig. An der cortikomedullären Grenze eine Zone von Gliavermehrung, stellenweise nur angedeutet. Den Markgefäßen oft apolare Gliakerne angereiht.

Fibrillenbilder: In den kleinen Zellen nur in den Dendriten Fibrillen zu sehen. Dasselbe gilt auch für einen Teil der Pyramidenzellen. In dem apikalen Teil der großen Pyramiden gut imprägnierte Fibrillen, in den übrigen Teilen der Zelle ein polygonales Netz, welches häufig in schwarze Punkte zerfallen ist. Echte argentophile Degeneration treffen wir selten an, es dominiert die Fibrillolyse. Die Fibrillenzeichnung der Bettschen und der Cajalschen und Meynertschen Riesenzellen der Calcarina gewöhnlich intakt. In den unteren Schichten sind die verschmierten, zerfallenden Exemplare nicht selten. Die extracellulären Fibrillen erscheinen in den oberen Teilen der Rinde gelichtet.

In der Pyramidenschicht des Ammonshorns dominiert die silberkörnige Degeneration, welche zuweilen sich der „grobkörnigen Degeneration“ annähert. Die apikalen Dendriten neigen zu mächtigen diffusen Aufblähungen.

Die *Markscheidenfärbung* zeigt in der Rinde verhältnismäßig wenig Abweichung. Mäßige Lichtung ist in der supraradiären und tangentiellen Faserung zu sehen, doch sind schwere Ausfälle in der Rinde nirgends festzustellen. Die charakteristische stark entwickelte tangentielle Schicht des Centr. ant. hat nur wenig gelitten.

Abbau. An Scharlachbildern in der ganzen Rinde lebhafter fettiger Abbau. Sowohl in den Nervenzellen als auch neben den Gliakernen größere Mengen von lebhaft rot gefärbten Körnchen; feine Körnelung in den Gefäßendothelzellen, an der kortikomedullären Grenze selten auch abgerundete Fettkörnchenzellen. Die Nervenzellen der fontalen und temporalen Rinde zeigen von der II. Schicht abwärts erheblichere Fettbeladung, außerdem sind auch die Nervenzellen der inneren Körnerschicht verfettet. Die Orbital-, Zentral- und Supramarginalrinde bleibt kaum zurück, wo insbesondere die Verfettung der oberen Schichten weniger intensiv ist. Am schwächsten zeigt sich der Fettabbau in der Occipital-, insbesondere in der Calcarinarinde. Mit schwacher Vergrößerung ist auch hier ziemlich viel Fett, mit stärkerer Vergrößerung ist jedoch festzustellen, daß dieses nur selten in den Nervenzellen und fast ausschließlich in den Gliazellen vorkommt. Die Bettschen Riesenzellen und die Cajalschen und Meynertschen Zellen sind fast völlig fettfrei.

Im *Mark* frei und auch zu Gliaelementen gebunden viele Fetttropfchen. Die Fettdegeneration ist subcortical intensiver, als in dem tieferen Mark und ist auch in den einzelnen Regionen eine verschiedene. Die frontalen, zentralen und temporalen Gebiete sind ungefähr gleich, während in den angularen und besonders in den occipitalen Regionen, wie auch im Cingulum und Ammonshorn ist sie viel weniger ausgeprägt. Massenhaftere perivaskuläre Körnchenzellen finden sich nicht. Im Corp. callosum ziemlich intensive Fettkörnelung, stellenweise auch abgerundete Fettkörnchenzellen.

Turnbull-Reaktion ist in der Rinde völlig negativ. Die im *Nisslbilde* sichtbaren bräunlich-grünen perivaskulären Abbauprodukte enthalten ebenfalls kein Eisen.

Gliafärbung. In der Rinde, die subcorticale Zone miteinbegriffen keine beträchtlichere Gliafaservermehrung. Eine mäßige Randgliose ist zweifellos vorhanden, diese kommt jedoch nur in den Sulci stärker zum Ausdruck. An Goldsublimatpräparaten sowohl im Ammonshorn als auch in den tieferen Rindenschichten sehr mäßige Gliahypertrophie und Verfaserungstendenz. Die Hypertrophie ist in der Fortsetzung der Fiss. hippocampi etwas intensiver. Keine sichere Klamatodendrose.

An den *mesodermalen Elementen* keine wesentlichen Veränderungen. Die Pia an den frontalen Regionen vielleicht ganz mäßig verdickt, dasselbe ist stellenweise auch an den Gefäßwänden festzustellen. Nirgends entzündliche Infiltrate, nur Abbau- bzw. Transportelemente.

Im *Mesencephalon* weder an *Nissl*-, noch an *Bielschowsky*-Bildern eine erwähnenswerte Veränderung. Die Nigrazellen enthalten außer dem Melanin kein neutrales Fett, dagegen im ganzen Gebiete der Nigra neben den Gliakernen feine Fetttropfchen. Die Ruberzellen weisen wenig feine Lipofusinkörnchen auf; in der Markstrahlung ziemlich zahlreiche zu Gliaelementen gebundene und freie Fettkörnchen. Die Eisenreaktion im ganzen Tegmentum negativ, auch in der Nigra nur vereinzelte feine Eisenkörnchen. Faserverhältnisse normal.

Die *Pons* und die *Oblongata* zeigen an Zell- und Faserbildern normale Verhältnisse. Der Pigmentgehalt der Zellen ist dem Alter entsprechend. In den Pyramiden und in der interolivaren Faserung geringe Verfettung.

Kleinhirnrinde. *Nisslbilder* normal. Die *Purkinjezellen* zahlenmäßig erhalten, ihre Tigroidstruktur gut zu erkennen. An Fettbildern ganz feine Körnelung dieser Zellen, während die großen *Golgi*-Elemente mit größeren Körnchen beladen sind. Lebhaftes Fettkörnchen sind auch um den *Bergmann*-Kernen und einzelnen Capillaren des Granulosum herum. Sehr geringe Fettdegeneration in der Marksubstanz. Fibrillenbild im wesentlichen normal. Kleinhirnkerne ohne erheblichere Veränderungen. An *Turnbull*-Präparaten im Gebiete des Dentatus zerstreute Eisenkörnchen. Ganz feine Eisenkörnchen auch neben den Rindengefäßen und neben den *Bergmannschen* Gliakernen.

Rückenmark. Vorderhornzellen an *Nisslbildern* mit guter Tigroidstruktur und dem Alter entsprechenden Pigmentmengen. In dem unteren Cervical- und oberen Thoracalmark Hyperchromasie und mäßige Schrumpfung, zuweilen auch Pigmentatrophie. Kein Zellausfall, keine Gliavermehrung. Im V. Lumbalsegment eine zweikernige Vorderhornzelle. Die vegetativen Seitenhornzellen des Thoracalmarks, wie auch die Zellen der *Rolandosen* Substanz und die großen Marginalzellen intakt. Die Zellen der *Clarkeschen* Säule stark lipoidhaltig und mäßig atrophisch. Ependymwucherung besonders in den lumbalen Abschnitten. Im dorsomedialen Teil des Gollischen Stranges Verdichtung des Grundgewebes mit vereinzelten Corp. amylacea.

An Imprägnationsbildern normale Fibrillenstruktur der motorischen Zellen, die Vorderwurzelaxonen stellenweise mit eigenartigen Schlingenbildungen, sonst normal.

An Scharlachbildern ist auffallend die symmetrische, im ganzen Rückenmark sichtbare Fettdegeneration in den Hintersträngen. In der Höhe des Sacral IV die Hinterwurzeleintrittszone und die Gebiete neben dem Septum med. post. symmetrisch mit Fettkörnchenzellen besät, der ventrale Rand des Hinterstranges ist frei. In der Höhe des Lumbal IV verläuft die Degeneration am dorsalen Rande und an den zwei Seiten der Mittellinie, unmittelbar neben dem Septum eine verschonte Zone. Die eintretende Lumbalwurzel intakt. Das keilförmige Degenerationsgebiet reicht in den unteren Rückenmarksabschnitten bis zum ventralen Ende des

Septum, oben dagegen nur bis zu dessen Mitte. Der laterale Teil des *Golls* und das ganze *Burdach* ist intakt. Im Gebiete des ganzen Rückenmarks sind im antero-lateralen Strange vereinzelte Fettkörnchenzellen zu sehen. In den Ependymzellen feine Lipofusinkörnchen.

An *Weigert*-Bildern genau der Fettdegeneration entsprechende scharf abgegrenzte Lichtung. Sacral V völlig normal. Im anterolateralen Strange keine ausgesprochene Randdegeneration.

In den Häuten vereinzelte konzentrische Amyloidkugeln, sonst keine wesentlichen Veränderungen.

Spinalganglien. Stark fenstrierte Ganglienzellen mit zahlreichen Satelliten. Im Lumbal V und Sacral II mehrere Residualknötchen, doch fehlt hier ein gewöhnlich vorhandener aus feinen Fasern bestehender Glomerulus. Kolbenbildungen und Seitensprossungen sind an den Axonen selten. Im Cervical VIII eine doppelkernige Ganglienzelle. An *Nissl*-Bildern massenhafte mit grünem Pigment beladene Zellen des interstitiellen Gewebes, die Zahl der metachromatischen Mastzellen ist normal. Um den hinteren Wurzeln herum an Stelle des duralen Durchtrittes massenhafte konzentrische Psammomkörperchen. Hier grobe Anschwellungen der hinteren Wurzeln. An Scharlach- und *Spielmeyer*-Präparaten keine wesentlichen Veränderungen, zuweilen der initiale Teil der Axonen stark gebläht.

Zwecks Klärung der symmetrischen Hinterstrangdegeneration wurden die lumbalen und sacralen Wurzeln untersucht. Die lumbalen Wurzeln I, II und V erwiesen sich sowohl an Scharlach als auch an *Spielmeyer*-Bildern völlig normal. Nur hier und da fanden wir geringere Markscheidenanschwellungen. Sacral I und III ebenfalls normal, im Sacral II nur einige Fettdegenerationsstreifen. Sacral IV beiderseits ziemlich intensive Verfettung. An den Wurzeln keine lokalen Schädigungen. In den Sacralwurzeln II und III in ihrer Wanderung steckengebliebene Ganglienzellen.

Der oben erwähnte Tumor des Sacralmarkes erweist sich auch bei histologischen Untersuchung als ein *Psammom*.

Zusammenfassung.

Klinisch handelt es sich um eine 47jährige Frau, die seit 15 Jahren choreiforme Zuckungen zeigte, ferner eine Sprachstörung; in letzter Zeit meldeten sich Zeichen einer Demenz und abnorme Erregbarkeit. Das Leiden läßt sich durch 3 Generationen verfolgen. Während des 1 $\frac{1}{2}$ jährigen klinischen Aufenthaltes progressive Verschlechterung, schließlich Exitus.—*Anatomisch* ließen sich septische Veränderungen seitens der inneren Organe feststellen. Das zentrale Nervensystem zeigte nebst normaler Konfiguration nur geringfügige Furchungsvarietäten und normale Häute. Im sacralen Teil des Rückenmarks ein pflaumengroßes Psammom. Caudatum und Putamen, besonders das erstere, stark geschrumpft, die Markfasern kaum verändert, die kleinen Nervenzellen höchstgradig geschwunden, die großen numerisch verschont, jedoch chronisch degeneriert. Im ganzen Striatum geringfügige glöse Verfaserung, im Scharlachbild ein ziemlich intensiver fixer glöser Abbau; starke Eisenreaktion. Pallidum fast ohne Schwund, die Zahl der Ganglienzellen normal, angedeutete chronische Veränderung. Im lateralen, mit dem Putamen benachbarten Abschnitt glöse Faservermehrung, ferner eine Eisenreaktion kaum stärker als normal. Corpus *Luyssi*, Thalamus intakt, ebenso Mittelhirn, Brücke,

verlängertes Mark und Kleinhirn. Die Breite der Hirnrinde normal, Architektonik erhalten. Hauptsächlich in der frontalen, geringer in der temporalen, zentralen und supramarginalen Rinde chronische Zellveränderungen und geringfügige Zellausfälle in den Schichten V—VI und III und hier angedeutete glöse Kernvermehrung. Occipitallappen und Ammonshorn intakt. In der ganzen Rinde, wie auch im Mark, diffus ein ziemlich intensiver fixer Fettabbau. Die motorischen Nervenzellen des Rückenmarkes teilweise intakt, teilweise in chronischer Veränderung. Die Zellen der Spinalganglien stark fenestriert mit zahlreichen Residualknötchen. Der *Goll*sche Strang zeigt eine dorsomediale, den unteren Sacralwurzeln entsprechende aufsteigende Degeneration.

Aus obigen Angaben erhellt, daß unser Fall sowohl genealogisch, wie klinisch eine typische hereditäre Chorea war. Dies beweist die unverkennbare dominante Vererbung, in welcher weder Polymorphismus, noch Kombinationstendenz bemerkbar war und deren Wichtigkeit für die *Huntingtonsche Krankheit* *Schob* und *Entres* betonen. Klinisch sehen wir neben der im gewohnten Alter auftretenden rein choreatischen Bewegungsstörung die charakteristische Demenz. Endlich ist in anatomischer Beziehung als Kardinalsymptom die schwere striäre Degeneration zu betonen, neben welcher die gewohnten Rindenveränderungen wohl vorkommen, jedoch nicht so prägnant sind, als dies in der Literatur verzeichnet ist.

Die *Lokalisationsverhältnisse* der histopathologischen Veränderungen möchte ich mit dem Striatumbilde beginnen. Wir wissen aus der speziellen Schilderung, daß nebst der bereits makroskopisch deutlichen Reduktion des Caudatums und Putamens die Verödung der kleinen Ganglienzellen in erster Linie auffällt. Das Caudatum ist zumindest auf die Hälfte, das Putamen ungefähr auf zwei Drittel vermindert. Die kleinen Zellen, wenn wir das am schwersten affizierte Caudatum und das relativ weniger angegriffene Putamen als zwei Extreme betrachten, sind um 40—90% geschwunden. Die noch vorhandenen Zellexemplare sind ausnahmslos schwer degeneriert. Gleichzeitig sind die großen Nervenzellen im Verhältnis zur erwähnten Volumverminderung, wenn auch in geringem Grade, so doch zweifellos zahlenmäßig geschwunden und zeigen das Bild der Pigmentatrophie. Sowohl die großen als auch die kleinen Gliakerne sind relativ und absolut vermehrt. *Es fragt sich, ob wir unter solchen Umständen von einem isolierten, elektiven Schwund der kleinen Striatumzellen sprechen dürfen und ob die Veränderungen der großen Ganglienzellen nicht etwa als eine konsekutive aufzufassen sind?* In diesem letzteren Falle würde es sich um die Inaktivitätsatrophie des Kontaktneurons handeln, nachdem wir annehmen dürfen, daß die zum Pallidum führenden großen Striatumzellen von den kleinen Zellen innerviert werden.

Ich würde meinerseits den erwähnten rein sekundären Charakter auf Grund folgender Erwägungen *nicht* annehmen: Vor allem ist es nicht sichergestellt, daß der Ausfall des ersten Neurons die schwere Veränderung des Kontaktneurons in jedem Falle nach sich zöge. Wohl sah *Schaffer* bei akuter Degeneration der V. hinteren Lumbalwurzel die anschließenden motorischen Nervenzellen und Wurzeln sicher angegriffen, namentlich in Form der primären Reizung, bzw. der osmioreduktiven Degenerationskörner. Dann sah *B. Hechst* im Falle einer alten tabischen Opticus-atrophie die kleineren und mittelgroßen Nervenzellen des Genuculatun laterale in schwerer chronischer Veränderung. Im Gegensatz hierzu möchte ich mich aber auf meinen unlängst mitgeteilten Fall von Kleinhirnataxie beziehen, in welchem nebst dem elektiv-systematischen und totalen Schwund der *Purkinjezellen*, welcher gemäß den klinischen und anatomischen Daten bereits seit mehreren Jahrzehnten bestehen mußte, die Kerne des Kleinhirns keine wesentliche Veränderung zeigten. Ein zweites Moment, welches hier noch in Betracht kommt, ist, daß sich *das Verhalten der großen Striatumzellen von Fall zu Fall, unabhängig vom Zustand der kleinen Nervenzellen, ändert*. In vielen Fällen — so sah dies *Jakob* — sind sie verschont, hingegen beobachteten *J. Clancy* und *Lewy* in je einem Falle hochgradigen Schwund. Besonders schwer sind sie in solchen *Huntington*schen Fällen affiziert, wo es zu einer progressiven Versteifung kommt oder bereits von Anfang an ein *Wilson*sches Syndrom bestand (s. die Fälle von *Bielschowsky* und *Jakob*, ferner 2 Fälle von *Spielemeyer* und 2 von *Meyjes*). *Bielschowsky* ist der Ansicht, daß „von einer elektiven Schädigung der kleinen Zelltypen keine Rede sein kann, denn auch die großen Exemplare erweisen sich quantitativ und qualitativ mehr oder minder stark betroffen.“ Ähnlich äußert sich *F. H. Lewy*, der sich auf ein größeres Material stützend im Gegensatz zu *Hunt* meint, daß „die großen Ganglienzellen des Neostriatums nur in Ausnahmefällen bei der erblichen Chorea gänzlich frei sind.“ Auf Grund dieser Angaben erscheint es mir wahrscheinlich, daß *die reinsten Fälle der Chorea hereditaria wirklich in einer isolierten elektiv-systematischen Affektion des kleinzelligen Systems bestehen*, wie dies *Hunt* in 4 Fällen auch schilderte; jedoch gibt es sicherlich Fälle, in welchen auch der großzellige Apparat ebenfalls primär angegriffen sein kann, und zwar in geringerem oder stärkerem Grade, wobei auch das klinische Bild in der Richtung des akinetisch-hypertonischen Syndroms eine Verschiebung erleidet (*Jakob, Bielschowsky*). — Anders verhält es sich mit den Nervenzellen des Pallidums. Wohl finden wir in der Literatur Hinweise, daß dieses Gebilde im pathologischen Prozeß gleichfalls teilnehme (*C. und O. Vogt, Terplan, F. H. Lewy*), doch sehen wir für diese Annahme keinen zwingenden Grund. *Bielschowsky* erachtet die Pallidumveränderungen als nebensächlich und deutet die Atrophie als eine Folge der Verarmung der striofugalen Nervenfasern. „Die großen Zellen desselben (Pallidum) haben in quantitativer Hinsicht kaum gelitten.“

Auch *Lewy* gibt zu, daß „es im Pallidum infolge der Schrumpfungsvorgänge auch dann zu einer relativen Ganglienzellvermehrung kommt, wenn die einzelnen Zellen mehr oder minder erkrankt sind.“ *Jakob* sagt: „Immerhin vermißte ich in meinen Fällen im Pallidum auffallendere Degenrationserscheinungen an den Ganglienzellen.“ *Spielmeyer* akzeptiert nicht die Beschränkung des Prozesses der hereditären Chorea auf das Striatum und nach ihm „kann das Pallidum ebenfalls primär befallen sein.“ Hier muß ich mich aber eben auf seine 2 Fälle berufen, wo neben dem *Wilson*-artigen klinischen Bild das ganze groß- und kleinzellige System im Striatum schwer verändert war mit gleichzeitiger „Atrophie des Pallidums mit relativer Vermehrung der großen Pallidumzellen und der Markfasern.“ Diese zwei letzteren Beobachtungen (relative Zunahme der Zellen und Markfasern) dürften meines Erachtens beweisen, daß selbst bei diesen atypischen und das Gesamtstriatum befallenden *Huntingtonschen* Prozeß das Pallidum im wesentlichen nur sekundär, seitens des Striatums betrifft. Hier dürfen wir nicht verschweigen, daß *Bielschowsky*, *Jakob* und in jüngster Zeit *Meyjes* in ihren Fällen von progressiver Versteifung auch das Pallidum schwer affiziert vorfanden (jedoch fehlte in diesen Fällen die Heredität und diese gehörten auch nicht einer *Huntingtonschen* Familie an). In unserem eigenen Fall ist eine Volumverminderung des Pallidums kaum bemerkbar, die Nervenzellen haben zahlenmäßig nicht abgenommen und sind auch nicht schwer degeneriert. Eine gliöse Wucherung ist nur an der Grenze des Striatums zu sehen; das Markgeflecht ist tadellos. Einige Autoren fanden das *C. Luysi* erkrankt, namentlich *Alzheimer* und *Stern*; im allgemeinen nimmt es aber im Krankheitsprozeß nicht teil und selbst in Fällen von allgemeiner Versteifung erscheint es intakt (*Bielschowsky*, *Jakob*, *Spielmeyer*). Dasselbe gilt für das Claustrum, den ganzen Thalamus und den roten Kern. Die Substanznigra ist in den reinen Fällen der Chorea intakt, hingegen bei Formen von akinetischer Hypertonie in der Zona reticulata lädiert. In solchen Fällen müssen wir in der Nigraläsion eine Systemkombination erblicken, gleichwie in jenen Fällen, wo die großen Striatumzellen schwanden. Ganz selten kann auch das Dentatum affiziert sein, wie dies *Kiesselbach*, *Terplan* und *Hallervorden* erwähnen. Doch müssen wir bei der Beurteilung dieser Fälle die Tatsache vor Augen halten, daß bisher eine Degeneration der Bindearme nicht beschrieben wurde. Die Kleinhirnrinde bleibt, wie auch in unserem Fall intakt; allein *Lewy* schildert die Läsion der *Purkinjezellen* als regelmäßig.

Die Ausbreitungsverhältnisse des Prozesses weiter verfolgend, müssen wir uns mit dem Rückenmark beschäftigen. Abgesehen von älteren Autoren erwähnen neuerdings *Stern* und *Terplan* die Aufhellung des Anterolateraltraktes. *Spielmeyer*, der sich mit dieser Frage eingehend befaßte, sah diese Aufhellung in 9 Fällen, zwei davon waren mit Versteifung verbunden und hält diese Erscheinung für ein wichtiges Moment

in der Histologie des *Huntington*. Er betont, daß der Markfaseraufhellung immer ein positives gliöses Faserbild entspreche und daß diese Veränderung ganz diffus ohne systematischen Zug sei. In unserem Fall konnten wir eine pathologisch verwertbare Randdegeneration weder an Markfaser-, noch an Gliapräparaten feststellen. Die im *Weigert*-Bilde bemerkbare minimale Randaufhellung und die Verdickung der gliösen Septen sind Erscheinungen, welche wir auch sonst sehr häufig antreffen und so möchten wir diesen auch keine spezielle Bedeutung beimessen. Auch bei *Jakob* „erweisen sich die Med. oblong. und spinalis bei der histologischen Untersuchung als völlig frei von irgendwie wesentlichen Veränderungen.“ Auch *Terplan*, der diesen Veränderungen sorgfältig nachging, erwähnt in seinem dritten Falle nur eine geringe Aufhellung, wobei „keine pathologisch vermehrte Glia erkennbar“ war. Hinsichtlich der Hinterstrangveränderung müssen wir hervorheben, daß es sich um eine bilateral-symmetrische aufsteigende Degeneration handelt, welche mit Verschonung endogener Felder den sacralen Wurzeln entspricht und dieses Verhalten stimmt mit der Tatsache überein, daß die lumbalen Hinterwurzeln intakt, während die II. und IV. Sacralwurzeln fettig degeneriert und im Markzerfall begriffen waren. Die letzte Sacralwurzel war ebenso normal wie Sacral I und III. Als weitere Tatsache sei erwähnt, daß in den Ganglien der L. V und S. II ein bedeutender Ganglienzellausfall sichtbar war. Auf Grund der Symmetrie wäre theoretisch eine primäre Erkrankung der genannten Ganglien wohl anzunehmen, doch fällt der Umstand sehr ins Gewicht, daß in den Literaturangaben die Hinterstrangdegeneration fehlt. Eben deshalb glaube ich der Wahrheit nahezukommen, wenn ich die erwähnten radiikulären Veränderungen mit dem in der Höhe des Sacralmarks sitzenden Tumor in Zusammenhang bringe.

Wir wollen abschließend die Rindenveränderungen erwähnen, welche wir kurz besprechen können. Vor allem müssen wir feststellen, daß der in der Literatur so oft erwähnte schwere Rindenprozeß in unserem Falle nur schwach ausgeprägt war. Am meisten ergriffen war die granuläre Frontalrinde, insbesondere die *Broca*-Windung, gleich darauf folgt die motorische Rinde und die Area temp. sup. Hingegen war der Parietallappen wie auch die hintere Zentralwindung weniger affiziert, während die Occipitalrinde praktisch intakt erschien. Von den einzelnen Schichten waren II und IV verschont und absolut intakt war das System der *Betz*-schen Riesenpyramiden. Hingegen waren die Schichten V, VI und fast ebenso intensiv III infolge chronischer Zelldegeneration nebst Zellausfällen von wechselnder Intensität erkrankt. In diesen Schichten fand sich eine Gliakernvermehrung, ohne daß es aber zur Ausbildung einer Pseudokörnerschicht gekommen wäre. Unser Rindenbefund stimmt mit jenem der einschlägigen Literatur nur teilweise überein. Seit *Alzheimer* steht die Affektion der Frontalrinde im Vordergrund (nach ihm „frontoparietal“) und *Stern* sowie *Jakob* heben gleichfalls das Befallensein der Frontalgegend

wie der vorderen Zentralwindung hervor. Im Gegensatz hierzu erwähnt *Lewy* die Läsion der Occipitalrinde an erster Stelle, gleichfalls *Clancy*. Hinsichtlich der einzelnen Rindenschichten sahen die Autoren überwiegend die unteren Schichten ergriffen; indem wir dies auch bestätigen möchten wir aber bemerken, daß *wir zwischen der III und V—VI Schicht keine nennenswerte Unterschiede bemerkten*. Ebenso wichtig wie interessant ist die *Verschontheit der IV. Schicht*, da *Lewy* und *Jakob* hervorheben, daß sie als auffallendste Veränderung jene der IV. Schicht beobachteten.

Nach den topischen Verhältnissen müssen wir uns mit der *Eigenart des histopathologischen Prozesses* befassen. Wir lassen hier den Abbau, die gliöse Reaktion, das Verhalten der Markfasern außer acht, denn wir schilderten oben diese Verhältnisse eingehend genug; diese Momente wurden in der einschlägigen Literatur auch wiederholt ausführlich behandelt (*Vogt, Bielschowsky, Jakob*). Wie bekannt, unterscheidet *Schaffer* an den Normalelementen des Zentralnervensystems *zweierlei* Veränderungen: *typologische* und *strukturelle*; nach seinem Ermessen sind in der Strukturanalyse einer zentralen Erkrankung diese zwei Momente ausschlaggebend. Unter *Typus* meint *Schaffer*, was für *Keimblattelemente* im Zentralorgan primär erkrankt sind, und so sind *ekto-, meso- und ektomesodermale Typen* möglich. Unter *Struktur* sind die feinsten histopathologischen Veränderungen zu verstehen. Ganz allgemein können wir sagen, daß im Typus das zum Ausdruck gelangt, *was erkrankt ist*, während die Struktur uns darüber aufklärt, *in welcher Form* das fragliche Element verändert ist. *Strukturelle Differenzen weisen daher auf genetische Differenzen hin und so sind Typus und Struktur gemeinsam der Ausdruck der Pathogenese*. Wenn wir nun die *Schaffersche* Analyse auf die *Huntingtonsche* Chorea anwenden, so sehen wir folgendes: Der überwiegende Teil der Autoren ist darin einig, daß wir es — wie dies vor allem *Alzheimer* entwickelte — mit einer primären Degeneration des Nervenparenchyms zu tun haben und somit die Veränderungen der Glia bzw. des Mesoderms nur sekundäre Erscheinungen sind. Trotzdem gibt es auch Anhänger einer anderen Auffassung. So meint *Margulies*, daß das Wesen des Prozesses in einer kongenitalen progressiven Gliose bestünde, welche als primäre Veränderung auf die Nervelemente zerstörend wirken soll. Mit der Möglichkeit einer primären Gliaveränderung beschäftigt sich auch *Stern*, doch meint er selbst, diese Annahme sei nicht gut begründet, obwohl er — ebenso wie *Hoffmann* und *Ranke* in je einem Falle von *Huntington* — zugleich eine Springomyelie, also eine exquisit gliöse Affektion vorfand. *Marie* und *Lhermitte* schildern wohl prominente Gefäßveränderungen mit fibröser Leptomeningitis vergesellschaftet und erachten die histopathologischen Veränderungen als Effekt eines entzündlichen Vorganges, speziell als eine eigenartige Form der Encephalitis, bei welcher eine unbekannte Intoxikation eine Rolle spielen soll. Ihr Anhänger ist *Estapé*, der in einem Falle neben der Degeneration des

Striatums und der frontoparietalen Hirnrinde die entzündlichen Veränderungen der Arachnoidea und Pia beobachtete. Er spricht von einer „Ektomesodermose“, bei welchem Prozeß die Veränderung der Hirnrinde und des Striatums die Affektion der ektodermalen, die Hirnhaut jene der mesodermalen Elemente repräsentiert. Trotzdem hält dieser Autor selbst die Parenchymveränderungen für primär. Deutliche Gefäßveränderungen beschrieben auch *Kiesselbach* und *Pfeiffer*. In unserem Falle fanden wir, wie bereits erwähnt, keine Zeichen der Entzündung und die einzige Veränderung seitens der Gefäße war eine geringfügige Capillarfibrose im Striatum, ferner die hyalin-fibröse Wandverdickung der subependymären und der am ventromedialen Rand des Caudatumkopfes verlaufenden Gefäße. Es sind dies Veränderungen, welche wir bei allen mit Schrumpfung einhergehenden Parenchymprozessen sehen können, hauptsächlich dann, wenn es sich nicht mehr um ganz junge Individuen handelt und bei welchen wir, mit *Bielschowsky* und *Jakob* übereinstimmend, vom pathogenetischen Standpunkt aus absolut keine Bedeutung beimessen wollen. *So erblicken wir den Wesenszug des Prozesses in der Degeneration des neuroektodermalen Parenchyms in der Form eines primären Schwundes der Ganglienzellen, wobei die mesodermalen Elemente intakt bleiben bzw. nur sekundär und ganz unbedeutend leiden.* — Damit gelangten wir zur ersten Kategorie der *Schafferschen* Strukturanalyse, zum Typus, d. h. zur Feststellung des *ektodermalen Typus*, in welcher Bestimmung nach *Schaffer* immer zwei Momente maßgebend sind: das positive Moment bedeutet die primäre Affektion des Neuroektoderms, das negative Moment das Fehlen einer primär-aktiven Affektion seitens des Mesoderms.

Dieser *ektodermale Typus* einer zentralen Erkrankung kann prinzipiell in zwei Formen erscheinen: die eine Form besteht in der *ektodermogenen Abiotrophie*, die andere tritt auf Einwirkung von *ektodermotropen infektiösen-toxischen* Schädigungen in Erscheinung. Für die erstere Form, entsprechend dem genotypischen Ursprung, ist der *segmentär-systematische* Zug als ein entwicklungsgeschichtlicher Strukturdeterminant charakteristisch. Bei der ektodermotropen Form handelt es sich gemäß der exogenen Noxe um *asystematisch-topisch diffuse* oder höchstens um pseudo-systematische, mehr oder minder zufällige Veränderungen. So beschrieb *Globus* nach Diphtherie eine symptomatische Chorea als Effekt einer ektodermotropen Noxe, in welchem Falle es sich um eine schwere Parenchymdegeneration auf das Striatum beschränkt handelte, doch war gleichzeitig eine lebhaft mesodermale Komponente auch im Spiele — Meningitis und Blutungen — welche uns über die Natur der ektodermalen Veränderungen aufklärte, wie auch der Umstand, daß die großen und kleinen Ganglienzellen des Striatums ganz wahllos erkrankten.

In unserem Fall stehen wir 4 Veränderungen gegenüber, diese sind:

1. die Striatumdegeneration als kardinale Veränderung des histopatho-

logischen Bildes; 2. der Rindenprozeß; 3. die Verfettung im ganzen Zentralnervensystem, welche sowohl in der grauen als auch in der weißen Substanz erschien; 4. die *Goll'sche* Strang-Degeneration im Rückenmark, welche wir als nebensächliche Komplikation aus dem Hauptprozeß ausschließen dürfen. In bezug auf die Striatumdegeneration sehen wir, daß in dieser die kleinen Elemente unverhältnismäßig intensiver teilnehmen und die großen Elemente bedeutend leichter affiziert erschienen, so daß wir den Striatumsprozeß als den Ausdruck einer primären elektiv-systematischen Affektion bewerten können, neben welcher die übrigen Glieder des extrapyramidalen Systems sich als unberührt erwiesen. Die Veränderungen der Rinde können wir vorläufig nur als Ausdruck eines rein degenerativen ektodermalen Prozesses betrachten, welcher vermöge seines konstanten Charakters zu den grundlegenden anatomischen Komponenten der *Huntington'schen* Krankheit zu zählen ist. Die Segmentelektivität ist für denselben mit jener des Striatums gleich (telencephales Segment). Nun können wir beim Rindenprozeß von einem systematischen Charakter heute noch aus zweifachen Gründen nicht sprechen: 1. ist die Anteilnahme der einzelnen Rindenstellen und Rindenschichten noch nicht mit befriedigender Genauigkeit und Konstanz festgestellt; 2. können wir gemäß unserem heutigen Wissen in der Großhirnrinde Systemeinheiten, abgesehen von einigen Ausnahmen, nicht umgrenzen. *Jakob* sagt, daß „das Striatum und die tieferen Rindenschichten als ein biologisch zusammengehöriges Organ erscheinen“ und erklärt mit dieser Annahme die gemeinsame Affektion des Striatums und der Großhirnrinde. Wir selbst neigen zur Auffassung von *Bielschowsky*, der diese gemeinsame Erkrankung als „die häufige Verbindung zweier an sich verschiedener Krankheitsgene“ bezeichnet. Es läßt sich nicht bestreiten, daß die Affektion der frontalen und der zentralen Rinde für den Prozeß charakteristisch ist. Der in unserem Fall beobachtete Fettabbau ist teilweise strittig, dies um so mehr, als wir in der einschlägigen Literatur hierfür keinen Stützpunkt finden. Zweifellos ist die fettige Degeneration der Rinde eine Folge des primär-degenerativen Prozesses, doch ist es mir wahrscheinlich, daß die auch das Mark betreffende Verfettung größtenteils durch die letale Sepsis verursacht wurde. Dies bedeutet vom Gesichtspunkte des Strukturbildes aus soviel, daß auf den primären ektodermogenen Prozeß des Striatums und der Rinde noch ein komplizierender ektodermotrop-toxischer Prozeß sich aufpropfte.

Die *Schaffersche Trias* der Heredodegeneration kam, im anatomischen Bilde des vorliegenden Falles folgend zum Ausdruck: 1. Keimblattwahl = Ektodermalerkrankung bei intaktem Mesoderm. 2. Segmentwahl = Telencephalon. 3. Systemwahl = kleine Elemente des Striatums (in ganz schwachem Grade auch die großen Elemente) und die frontale und zentrale Rinde. Dieses Bild als Systemaffektion kann eine gewisse Verschiebung dann erfahren, wenn neben der erwähnten kleinzelligen

Degeneration eine schwere Erkrankung der großen Striatum- und Pallidumzellen und die Affektion der Zona reticulata seitens der Subst. nigra als neue Systeme sich geltend machten. *Bielschowsky* reiht prinzipiell in gleicher Weise den *Morbus Huntington* in die von ihm vorgenommene Gruppierung der hereditären degenerativen Krankheiten; in der ganzen Gruppe der *Abiotrophien* unterscheidet dieser Autor Untergruppen als „*elektive Zelldegenerationen*“ („Systemerkrankungen im engeren Sinne“) und hierher reiht er den *Huntington* als *Systemerkrankung des Caudatums und Linsenkerns*.

Zum Schluß möchte ich mich nur noch in einigen Worten mit dem einleitend erwähnten *Casperschen* Fall beschäftigen. Es handelt sich um eine 58 Jahre alte Frau, aus *Huntington*scher Familie stammend, die 8 Jahre hindurch an typischen choreatischen Zuckungen und an nur angedeuteter Demenz litt. Die anatomische Untersuchung ergab ein vollkommen normales Markfaserbild, eingerechnet das Striatum. Am *Nissl*-Bilde sowohl in der Rinde als auch „in einem großen Teil der tiefer liegenden grauen Massen“ vakuoläre und wabige Degeneration ohne besondere Prävalenz. Die kleinen Elemente des Caudatums und des Putamens sind der Form wie der Zahl nach absolut normal; die großen Elemente ebenfalls gut erhalten. Im Gebiete des Putamens, Caudatums, Pallidums, Luys, der Subst. innominata Gliawucherung. Starke Verfaserung um das Putamen, in den Markfaserzügen, im *Luys*, im äußeren Teil des Pallidums, im Vestibularis-Kern, in der Olive, geringfügiger im Centrum med. thalami, in der weißen Substanz des Kleinhirns; Bindearm absolut normal. Dieser Befund soll nach *Casper* darauf deuten, daß die Ansa lenticularis, die faserige Verbindung des Pallidums und Putamens mit der Großhirnrinde angegriffen ist. *Das Primäre wäre die Affektion der cerebello-zentralen Bahn, während jene der Striatumzellen nur sekundär wäre.* In diesem eigenartigen und fesselnden anatomischen Bilde sind zwei Momente beachtenswert: Das erste Moment ist die Abwegigkeit des Befundes von dem typischen Chorea-Befund. Denn seitdem die Forscher das Striatum verfolgen, sind es allein die Fälle von *Ranke*, in welchen die Striatumdegeneration nicht im histologischen Bild dominierte. Doch war auch in diesen Fällen die Striatumaffektion vorhanden und *Jakob* urteilt, daß die *Ranke*schen Fälle zum Sturz der Striatumlehre nicht geeignet sind. Das zweite störende Moment ist, daß *Casper* von der Läsion des cerebello-zentralen Systems spricht, dies aber allein auf Grund von Gliapräparaten behauptet, ohne auf das Verhalten irgendeines Zentrums des fraglichen Systems näher hinzuweisen; daher erscheint uns dieser Fall nicht gut verwertbar.

Literaturverzeichnis.

- Alzheimer*: Zbl. Neur. **30** (1911). — *Bielschowsky*: J. of Psychol. u. Neur. **24** (1918); **25** (1920); **27** (1923). — *Casper*: Zbl. Neur. **57** (1930). — *Clancy, J.*: Acta psychiatr. (Kopenh.) **2**, 2 (1927). — *Dunlap*: Arch. of Neur. **18** (1927). — *Estapé, J. M.*: Rev. méd. lat.-amer. **15**. — Zbl. Neur. **1929**. — *Freund*: Z. Neur. **99** (1925). *Hallervorden*: Bumkes Handbuch. — *Hunt*: J. nerv. Dis. **44** (1916). — *Jelgersma*: Zbl. Neur. **30** (1911). — *Kölpin*: J. Psychol. u. Neur. **12** (1909). — *Kiesselbach*: Msehr. Psychiatr. **35** (1914). — *Levy, F. H.*: Z. Neur. **85** (1923). — *Marie et Lhermitte*: Ann. Méd. **1914**. — *Margulies*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **50**. — *Meyjes, F. J.*: Z. Neur. **133** (1931). — *Pfeiffer*: Brain **35** (1913). — *Ranke*: Z. Neur. **17** (1913). — *Raecke*: Arch. f. Psychiatr. **46**. — *Schaffer*: Arch. f. Psychiatr. **86** (1929); **89** (1930). — Dtsch. Z. Nervenheilk. **117/118**. — *Spielmeyer*: Z. Neur. **101**, (1927). — *Stern*: Arch. f. Psychiatr. **63** (1921). — *Terplan*: Virchows Arch. **252** (1924). — *Tokay*: Oberst. Arb. **32** (1930). — *Vogt*: J. Psychol. u. Neur. **25** (1920).