

(Aus der Histopathologischen Abteilung [Prof. Dr. *Hallervorden*] des Kaiser Wilhelm-Instituts für Hirnforschung, Berlin-Buch [Direktor: Prof. Dr. *H. Spatz*.])

Neue Beobachtungen über die Hallervorden-Spatzsche Krankheit.

Von
Werner-J. Eicke.

Mit 15 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. März 1940.*)

Die *Hallervorden-Spatzsche Krankheit* tritt oft familiär auf und beginnt meist im frühen Kindesalter. Sie äußert sich klinisch in einer langsam fortschreitenden Versteifung, der in manchen Fällen eine Athetose voraufgeht. Dies entspricht der allgemeinen Erfahrung, daß extrapyramidal Hyperkinesen häufig die Tendenz zeigen, in eine Akinese überzugehen (*Bonhoeffer*), was wir auch bei der erblichen Chorea und der Myoklonusepilepsie sehen. Die Differentialdiagnose gegenüber anderen Erkrankungen mit ähnlich verlaufendem extrapyramidalen Symptomenbild kann sehr schwierig sein. Entscheidend ist vorläufig der anatomische Befund. Dieser ist gekennzeichnet durch eine fast elektive Erkrankung des Globus pallidus und der Substantia nigra und zwar in erster Linie durch starke Anhäufung von Pseudokalkablagerungen und von Pigment in der Glia dieser Zentren, die sich schon physiologischer Weise eben hier in geringen Mengen finden. Dagegen tritt die Schädigung der Ganglionzellen und der Nervenfasern in den Hintergrund; es kommt auch nur zu einer leichten Entmarkung des Pallidum, welche dem *Vogtschen Status dysmyelinisatus* entspricht. Mit diesem Namen kann unseres Ermessens nur ein Zustand gemeint sein und keineswegs eine Krankheit, denn Entmarkungen kommen bei sehr verschiedenen Prozessen im Pallidum vor, unter anderem auch bei gefäßabhängigen Schäden im Kindesalter, die sich nach Art und Verlauf von der hier zu beschreibenden Krankheit durchaus unterscheiden.

Die differentialdiagnostischen Möglichkeiten sollen später erörtert und zunächst unsere Fälle mitgeteilt werden.

Fall 1¹: Die Kranke A. C., geb. 22. 4. 1923, wurde am 5. 11. 1927 in der Landesanstalt Potsdam aufgenommen. Familienanamnestisch ist nichts bekannt, Geistes- oder Nervenkrankheiten sollen in der Familie nicht vorhanden sein. Weitere Nachforschungen, die vom Rassenpolitischen Amt der NSDAP, Gau Kurmark (Leiter Dr. med. habil. *Heinze*) in dankenswerter Weise durchgeführt wurden, haben bisher zu keinem Ergebnis geführt. Den Eltern fiel wie das Kind etwa 2 Jahre alt war auf,

¹ Für die Überlassung der Krankengeschichte sei Herrn Dir. Dr. med. habil. *Heinze* an dieser Stelle bestens gedankt.

daß es weder zu sprechen noch zu laufen anfing. Mit 4 Jahren sprach es noch immer nicht, der Gang war sehr steif, es war läppisch vergnügt.

Bei der Aufnahme 1927 werden Atrophien nicht festgestellt, der Gesichtsausdruck ist ängstlich, stumpf und starr. Außer ja und nein kann das Kind nichts sprechen. Es ist sehr schwächlich. An den unteren Gliedmaßen bestehen deutliche Spasmen, an den oberen geringere. Die Beine stehen in X-Stellung, rechts Knickfuß. Nur, wenn es gehalten wird, macht das Kind Gehversuche. Die Reflexe sind vorhanden und seitengleich, pathologische Reflexe bestehen nicht. Es läßt sich nicht feststellen, ob Wortverständnis vorhanden ist. Die Wa.R. ist negativ. Das Kind spielt kaum, spricht nicht, kümmert sich um nichts, scheint nur einfache Aufforderungen zu verstehen.

In den weiteren Jahren bessert sich der Gang so weit, daß das Kind befriedigend und ganz flott gehen kann. Von Spasmen ist in der Krankengeschichte bis zum Jahre 1931 nicht die Rede. Im psychischen Zustand ist eine Veränderung nicht zu verzeichnen. Von 1932 an verschlechtert sich der Gang progradient, er wird mühsam und unbeholfen. 1935 kann das Kind überhaupt nicht mehr richtig gehen und muß völlig besorgt werden.

Im folgenden Jahr werden zum ersten Male Kontrakturen der Beine geringen Grades festgestellt, die aktiven Bewegungen in Armen und Beinen sind weitgehend möglich, jedoch nur mit geringer Kraft. Die Finger sind überstreckbar. Bei passiven Bewegungen sind in den Extremitäten starke Spasmen festzustellen. Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe sind lebhaft, rechts gleich links, Babinski negativ. Der Gang ist kraftlos, spastisch-paretisch.

Ende 1936 wird ein eingehender Befund erhoben: Das Kind liegt mit krampfhaft gebeugten Armen und Beinen im Bett. Hirnnerven o. B. Obere Extremitäten: Hände beiderseits in ulnarer Abduktion, Fingergelenke stark überstreckbar. Beiderseits Spasmen bei passiven Bewegungen, rechts stärker als links (Taschenmesserphänomen). Radius-Periostreflex vom ganzen Radius beiderseits auslösbar. Untere Extremitäten: Beiderseits Klumpfußstellung, rechts stärker als links. Unterschenkel und Knie livide verfärbt. Ödematöse Anschwellung der Füße beiderseits. Steht und geht nicht. Deutliche Spasmen, rechts stärker als links (Taschenmesserphänomen). Die Patellarsehnenreflexe sind beiderseits von der oberen Hälfte der Tibia auszulösen. Achillessehnenreflexe links schwach, rechts negativ. Fußsohlenreflexe rechts gleich links (+). Babinski, Gordon, Oppenheim negativ; Rossolimo rechts und links positiv. Psychisch unverändert.

Im folgenden Jahre nehmen die Spasmen der unteren Extremitäten zu. Die Encephalographie ergibt keinen wesentlichen pathologischen Befund. Wassermann und Ergänzungsreaktionen sind im Liquor negativ. Am 17. 4. 1938 ist die Patientin an einem tiefgreifenden Abscëß in der Achselhöhle gestorben.

Zusammenfassung: Bei einem 15 Jahre alt gewordenen tiefstehend idiotischen Mädchen bestehen von Anfang an Spasmen mäßigen Grades in den Extremitäten. Es lernt schwer gehen, jedoch war der Gang mit 7 Jahren befriedigend. Mit 8 Jahren beginnt eine Verschlechterung des Gehens, die allmählich zunimmt. 2 Jahre vor dem Tode ist zum ersten Male von Kontrakturen der Beine geringen Grades die Rede. $\frac{1}{2}$ Jahr später sind die Kontrakturen in den Beinen stärker und auch Kontrakturen in den Armen hinzugekommen. In den Beinen bestehen Spasmen stärkeren Grades, beiderseits Klumpfußstellung. (Ob es sich bei dem extrapyramidalen Krankheitsbild wirklich um Spasmen und nicht um einen Rigor gehandelt hat, dürfte fraglich sein.) Der körperliche Zustand ist immer sehr dürftig. Die Wassermannsche und Ergänzungsreaktionen

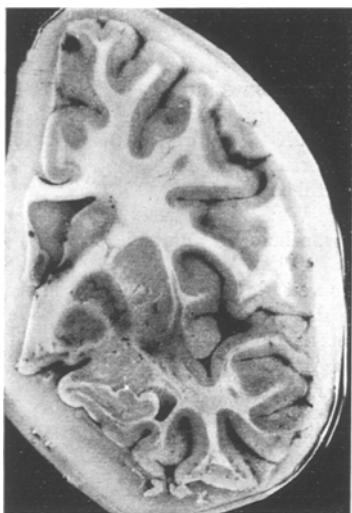


Abb. 1. Aufnahme einer in Celloidin eingebetteten Frontalscheibe durch die Stammganglien. Die dunkle Verfärbung des Pallidum ist besonders deutlich. Fall C.

Augen, der von einem intensiv dunkelblau gefärbten feinen Netzwerk gebildet wird. Er verliert sich unscharf in der Umgebung ohne das Pallidum vollständig in allen Ecken auszufüllen; die übrigen Teile des Pallidum haben das gewöhnliche Aussehen. Wir haben es hier mit einer starken Ablagerung von Pseudokalk zu tun, die sich in geringer Menge schon physiologischer Weise im Pallidum findet. Diese Ablagerungen von Pseudokalk überwiegen in den mittleren Teilen und erstrecken sich nach vorne zu fast bis zum vorderen Ende des Pallidum, während in den hinteren Abschnitten die lateralen Teile des äußeren und das ganze innere Glied von ihm fast völlig frei sind (Abb. 3). Symmetrisch dazu ist das Pallidum der anderen Seite in gleicher Weise und gleicher Ausdehnung davon betroffen.

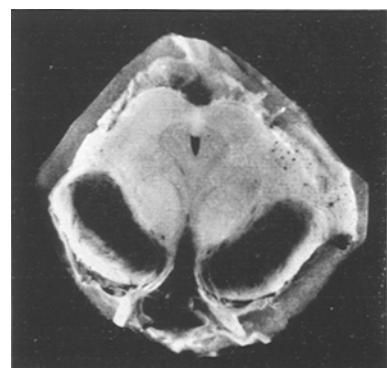


Abb. 2. Aufnahme des in Celloidin eingebetteten Mittelhirns. Fall C. Durch den großen Pigmentreichtum tritt der Unterschied zwischen schwarzer und roter Zone nicht hervor und die Substantia nigra erscheint besonders breit; der Hirnschenkelfuß ist im Vergleich dazu sehr schmal.

bei abgeblendetem Licht noch weitere Mit Thionin oder Kresylviolett färben sie sich meist mattgrünlich bis grauschwarz

sind im Blut und Liquor negativ. Die Encephalographie ergibt keinen pathologischen Befund. Von vegetativen Symptomen ist in der Krankengeschichte nichts berichtet. 1938 stirbt die Patientin an einer interkurrenten Erkrankung.

Makroskopischer Gehirnbefund: Das Gehirn ist wohlkonfiguriert und zeigt von außen keine Besonderheiten. Die Gehirnbasisgefäße und Meningen sind zart. Auf Frontalschnitten fällt sofort die rostbraune Farbe des Globus pallidus beiderseits und die dunkelrostbraune Farbe der Zona reticulata der Substantia nigra auf, die beträchtlich verbreitert erscheint. Im übrigen besteht nur eine geringe Erweiterung der Ventrikel. Die Form und Größe der einzelnen Zentren ist normal (Abb. 1 und 2).

Histologischer Befund: Auf einem nach *Nissl* gefärbten Frontalschnitt durch das Corpus mammillare fällt schon bei makroskopischer Betrachtung mitten im Globus pallidus ein großer rundlicher Bezirk in die Augen, der von einem intensiv dunkelblau gefärbten feinen Netzwerk gebildet wird. Er verliert sich unscharf in der Umgebung ohne das Pallidum vollständig in allen Ecken auszufüllen; die übrigen Teile des Pallidum haben das gewöhnliche Aussehen. Wir haben es hier mit einer starken Ablagerung von Pseudokalk zu tun, die sich in geringer Menge schon physiologischer Weise im Pallidum findet. Diese Ablagerungen von Pseudokalk überwiegen in den mittleren Teilen und erstrecken sich nach vorne zu fast bis zum vorderen Ende des Pallidum, während in den hinteren Abschnitten die lateralen Teile des äußeren und das ganze innere Glied von ihm fast völlig frei sind (Abb. 3). Symmetrisch dazu ist das Pallidum der anderen Seite in gleicher Weise und gleicher Ausdehnung davon betroffen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß außer diesen schon so auffälligen Ablagerungen von Pseudokalk noch eine Reihe von Pigmenten zu finden sind.

Der Pseudokalk (Abb. 4) besteht im ungefärbten Präparat aus runden, wachsartigen, glänzenden Scheiben, welche ringförmige Strukturen erkennen lassen.

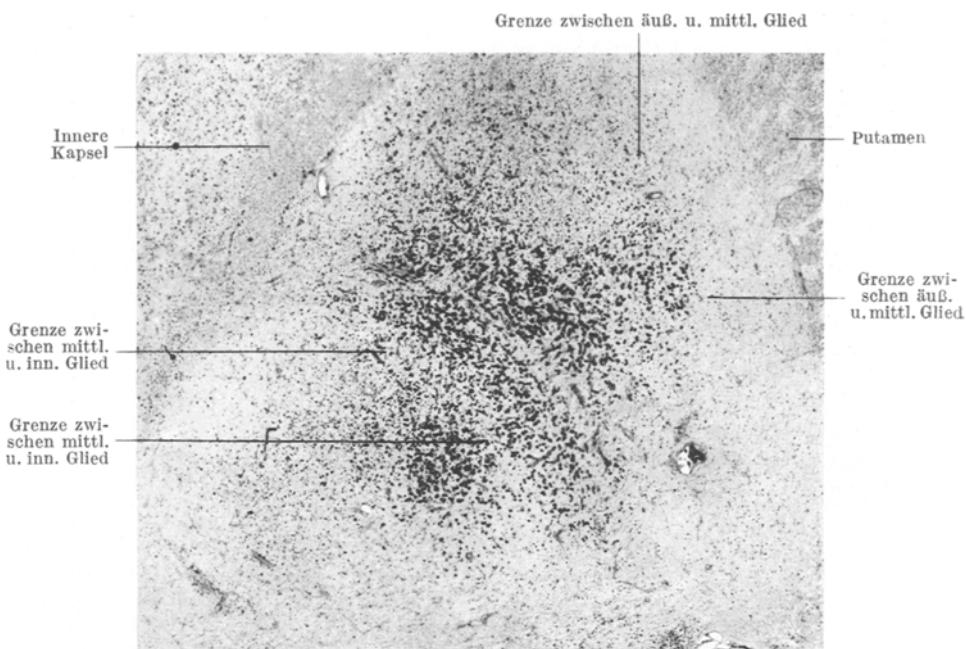


Abb. 3. Pallidum. Fall C. Färbung Nissl, Vergr. 8mal. Zahlreiche Pseudokalkniederschläge sichtbar (dieses Bild entspricht der Abb. 9).

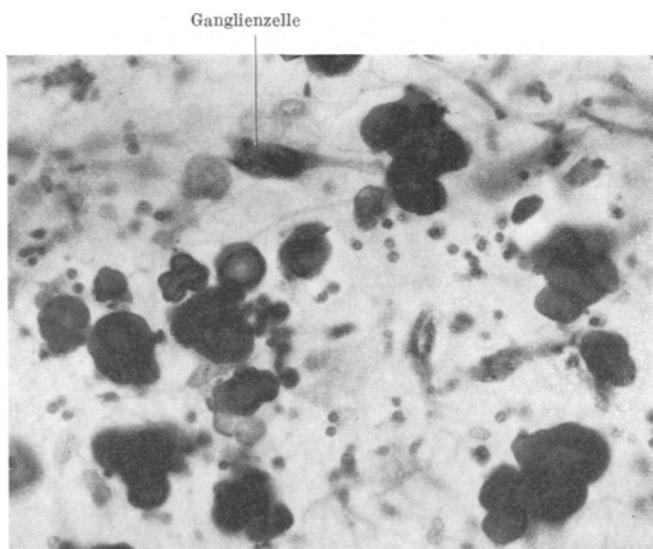


Abb. 4. Pseudokalkablagerungen. Mittlere Partien des Pallidum. Fall C. Färbung Nissl, Vergr. 240mal.

an, doch bleiben auch manche Schollen nahezu ungefärbt. Sie haben im Durchschnitt die Größe von einer bis etwa 2—3 Ganglienzellen. Diese Gebilde liegen teils allein, teils zu mehreren zusammen, gewöhnlich an den Capillaren, anscheinend auch frei im Gewebe, denn immer ist eine solche Beziehung nicht deutlich; jedenfalls aber haben sie keinen Zusammenhang mit Zellen oder stellen etwa „Verkalkungen“ irgendwelcher abgestorbener Zellelemente dar.

Bei Behandlung der Schnitte mit verdünnter Salzsäure bleiben die Pseudokalkniederschläge unverändert, mit konzentrierter Salzsäure lösen sie sich zum Teil auf. Bießen mit 3%iger Schwefelsäure führt zu keiner sichtbaren Veränderung, es bilden sich keine Gipskristalle. Es handelt sich also nicht um Kalk, sondern um Pseudokalk. Beim Anstellen der Kalkreaktion nach *Kossa* färben sich die Schollen dunkelbraun, gelegentlich mit schwarzen Zentren. Im Hämatoxylin-Eosin-Präparat sehen sie dunkelbraun bis schwarz aus, mit der Markscheidenfärbung nach *Spielmeyer* schwarz, mit der Fibrinfärbung nach *Weigert* dunkelviolett, mit *Bestkarmin* dunkelrot bis schwarz, mit *Elastica-van Gieson* braunschwarz, bei der Silberimprägnation nach *Bielschowsky* erscheinen sie schwarz. Beim Anstellen der Eisenreaktion färbt sich der Pseudokalk intensiv blau.

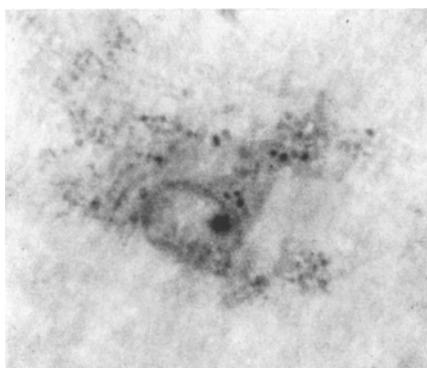


Abb. 5. Gliazelle mit reichlichen Pigmentablagerungen. Fall C. Färbung Nissl, Vergr. 1200mal.

Neben diesen ziemlich großen Schollen finden sich auch solche wesentlich kleinerer Form, zum Teil feinkörnig, oft zu Maulbeerformen angehäuft. Ihre Lagerung im Gewebe ist die gleiche wie die der großen Schollen, und sie sind im wesentlichen auch auf dieselben Abschnitte im Pallidum beschränkt, kommen aber gelegentlich doch auch in den lateralen und medialen Teilen des Pallidum vor. Färberisch stimmen sie mit den großen Schollen überein.

Besonders dicht sind sie an den

größeren Gefäßen angehäuft und durchsetzen zum Teil die Wand von außen her. Eigentümlich ist eine große schollige, fast übrigens ganz ungefärbte Ablagerung in der Wand einer Arterie; sie ragt wie ein Zapfen in das Lumen vor und ist nur von Intima bedeckt.

Es ist überraschend, wie wenig die Struktur des Gewebes trotz dieser vielen dichtliegenden Schollen gelitten hat: Ganglien- und Gliazellen liegen dazwischen ganz unversehrt, irgendwelche anämischen Veränderungen oder gar Verödungsherde sind nirgends vorhanden, und schließlich fehlen alle Reaktionen der Glia auf diese Gebilde.

Von den Pigmenten kann ein gröberes und ein feineres unterschieden werden. Das feinere Pigment ist staubförmig und ausschließlich in Zellen eingelagert. Es sind dies ganz vorwiegend Astrocyten mit großen hellen Kernen; die gleichmäßige Verteilung des Pigments im Plasma lässt sehr schön die Zellkörper der Gliazellen mit ihren zahlreichen nach allen Seiten gehenden Ausläufern erkennen (Abb. 5). Die Körnchen haben eine gelbgrüne Naturfarbe, welche mit Thionin oder Kresylviolett dunkelgrünlich mit bräunlichen oder schwärzlichen Tönen überfärbt wird; sie geben keine Fettreaktion. Im Turnbullpräparat behalten sie im allgemeinen ihre Naturfarbe, doch sind immer hier und da einzelne oder mehrere Körnchen blau gefärbt, seltener alle in einer Zelle. Dieses Pigment findet sich vorzugsweise im inneren Gliede des Pallidum, im äußeren kommt es — ebenso wie die übrigen

Ablagerungen — nur in geringer Menge vor, wie ja überhaupt die dem Putamen anliegende Hälfte des äußeren Gliedes am wenigsten von dem Prozeß in Mitleidenschaft gezogen ist. Im allgemeinen sind die pigmenthaltigen Gliazellen in der Nähe der Gefäße etwas zahlreicher anzutreffen. Im Adventitialraum der Gefäße finden sich verstreut immer eine ganze Anzahl von Körnchenzellen, welche ein grobkörniges Pigment enthalten. Dieses hat eine gelbliche bis bräunliche Naturfarbe, die von Hämatoxylin nicht, von Thionin teilweise grünlich bis schwärzlich übertönt wird und zum Teil auch eine Eisenreaktion gibt, sich also im wesentlichen ebenso verhält wie das feinkörnige Pigment in den Gliazellen. Es darf also mit diesem identifiziert werden, nur ist es hier dichter zusammengeballt; man kann dies in einigen Zellen auch gut erkennen. Soweit einzelne Körnchenzellen nur eisenhaltiges Pigment enthalten, ist aber nicht auszuschließen, daß da reines Hämosiderin vorliegt.

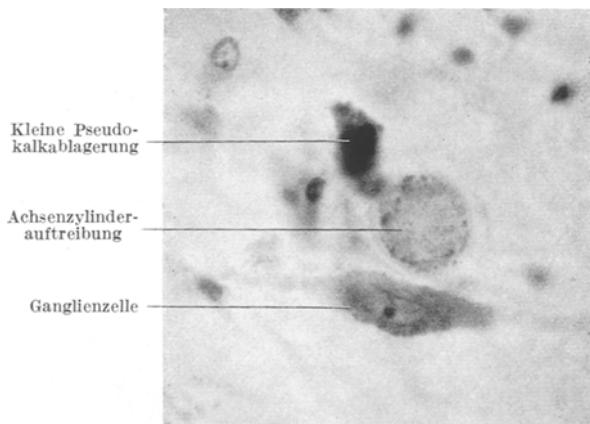


Abb. 6. Achsenzylinderaufreibung. Fall C. Färbung Nissl, Vergr. 400mal.

Weiter fallen große ovale blasses Scheiben auf von der Größe einer Ganglionzelle oder etwas darüber, mit einem staubförmig feinen, mit Nissl grünlich angefärbten Pigment (Abb. 6 und 7). Sie sind scharf konturiert und lassen außer dieser gleichmäßigen Tüpfelung keinerlei Einzelheiten erkennen. Im ungefärbten Schnitt sind sie gerade noch mit einem leicht grünlichen Schimmer erkennbar. Die feinen Granula färben sich beim Anstellen der Eisenreaktion teilweise blau an. Auch im Hämatoxylinpräparat erscheinen sie blau, geben aber keine Kalkreaktion. Sie erinnern an große Körnchenzellen, doch fehlt ihnen die gitterförmige Struktur, auch ist niemals ein Zellkern zu finden.

Die Ganglionzellen des Pallidum erscheinen fast normal, nur wenige Exemplare sind etwas abgebläft oder zeigen einen Schwund der *Nissl*-schollen. Hier und da sind wohl auch einmal Zellen ausgefallen, aber wesentliche Lücken sind nicht zu bemerken.

Die Glia ist beträchtlich vermehrt und progressiv verändert. Es sind daran alle Gliaformen beteiligt, vor allem aber die Astrocyten, die größtenteils mit Pigment beladen sind. Die Kerne dieser Zellen haben häufig große bizarre gelappte Formen, die an die Pseudosklerosezellen erinnern. Weiter sieht man in den Schnitten eine mäßige Vermehrung der Capillaren (Abb. 8) in den hauptsächlich betroffenen Teilen, wobei wieder das äußere Glied und die caudalen Abschnitte verschont bleiben. An den Gefäßen finden sich außer den erwähnten Pigmentkörnchenzellen vereinzelte

Mastzellen und stellenweise Fettkörnchenzellen; die Gefäßwände selbst sind bis auf die gelegentlich beobachtete Imbibition mit Pseudokalk nicht verändert.

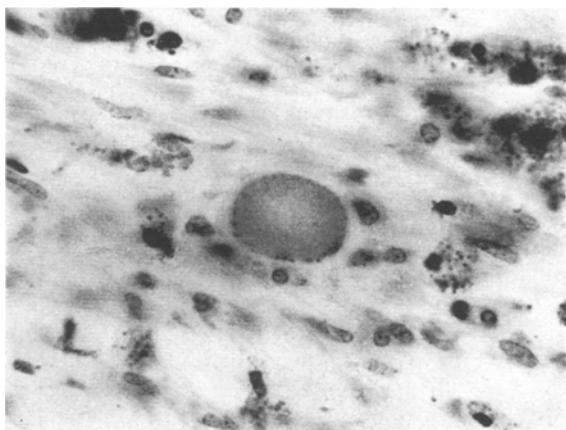


Abb. 7. Achsenzylleraufreibung aus der roten Zone, in der Glia reichlich feinkörniges Pigment. Fall C. Färbung Nissl, Vergr. 560mal.

Die Eisenreaktion ergibt eine diffus bläuliche Anfärbung des ganzen Pallidum im Sinne der „diffusen Durchtränkung“ (*Spatz*).

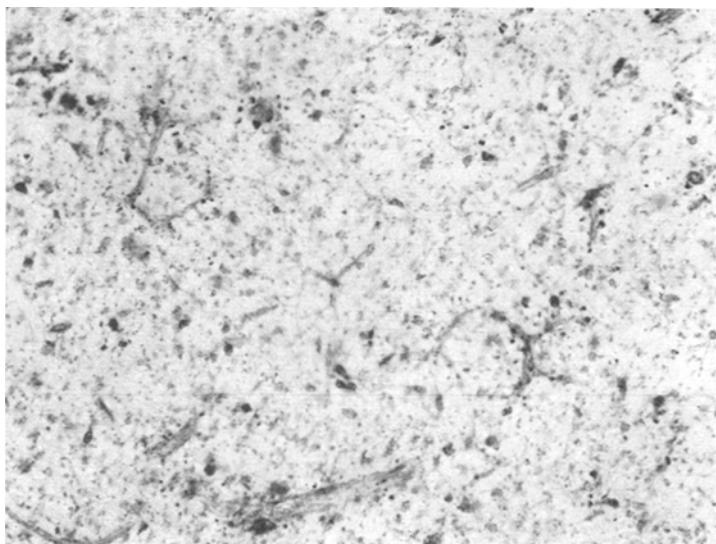


Abb. 8. Capillarvermehrung im Pallidum, Zahlreiches Pigment und kleine Pseudokalkniederschläge (inneres Glied des Pallidum, mittlere Abschnitte). Fall C. Färbung Nissl, Vergr. 48mal.

Markscheidenpräparate zeigen eine recht vollständige Entmarkung des vorderen Pallidumabschnittes (Abb. 9, 10). An der Stelle der größten Ausdehnung des



Abb. 9. Markscheidenfärbung der Stammganglien, mittlerer Pallidumabschnitt. Fall C. Vergr. 3mal. Das Pallidum erscheint ziemlich groß, die innere Kapsel hier recht schmal (Pseudohypertrophie?) (vgl. Abb. 3). Im äußeren und mittleren Glied ist die Entmarkung gegen die innere Kapsel zu am deutlichsten.

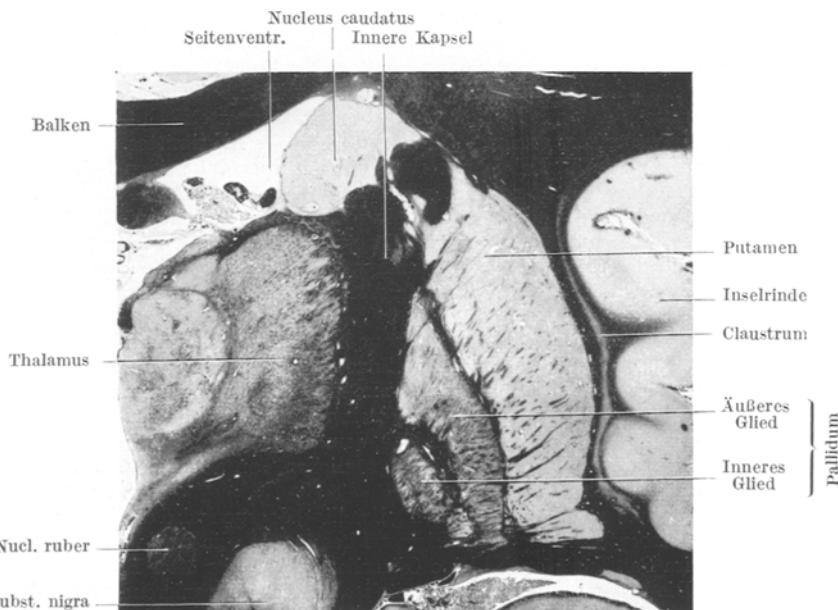


Abb. 10. Markscheidenfärbung der Stammganglien, hinterer Pallidumabschnitt. Fall C. Vergr. 3mal.

Pallidum ist das innere Glied, fast das ganze mittlere und die oberen kapselnahen Teile des äußeren weitgehend aufgeheilt, während die übrigen Teile des äußeren Gliedes und die ventralen Abschnitte des mittleren relativ verschont sind. In den hinteren Abschnitten, in denen nur noch zwei Teile im Pallidum zu unterscheiden sind, zeigen nur die kapselnahen des äußeren Gliedes deutliche Entmarkung. In den aufgeheilten Gebieten sind die Markfasern dünner als in den übrigen und an Zahl wesentlich vermindert, die groben Faserbündel sind fast völlig verschwunden. Markscheidenauftreibungen sind häufig. Das ganze Pallidum erscheint recht groß im Verhältnis zur inneren Kapsel, die eher etwas verschmälert aussieht.

Von einem Fettabbau im Pallidum ist sehr wenig zu sehen, es finden sich immer nur wenige Körnchenzellen an den Gefäßen. Auch die scharf konturierten Gebilde mit der feinen Tüpfelung enthalten keine fettfärbbaren Bestandteile.

Diese eigentümlichen Elemente sind auch im *Bielschowskypräparat* deutlich erkennbar als scharfbegrenzte Kugeln, auch hier mitunter feinpigmentiert. Man kann öfter beobachten, wie Nervenfasern in sie auslaufen, oder auf sie zuführen, ja, daß sie direkt in eine Faser eingeschaltet sind. Leider ließen sich diese Verhältnisse im Bilde nicht festhalten. Jedenfalls folgt aber daraus, daß es sich um Aufreibungen von Nervenfasern handelt, von denen es bekannt ist, daß sie auch im losgelösten Zustande sich lange im Gewebe halten. Ob es sich dabei immer um Achsenzylinder und nicht gelegentlich auch um Dendriten handelt, läßt sich hier nicht ausmachen. Mit *Beskarmin* färben sich diese Aufreibungen mattviolet oder rosa an, im *Methylviolettpräparat* treten sie auch deutlich hervor.

Die Astrocyten ließen sich mit der *Cajal*-Färbung gut darstellen, bieten aber dabei nichts Neues; das gleiche gilt von der *Hortega*-Färbung. Das ungenügend konservierte Material erlaubte keine Darstellung der Gliafasern.

Das andere Zentrum, das schon bei der Sektion aufgefallen war, die Substantia nigra, zeigt fast noch bedeutendere Veränderungen als das Pallidum. Bereits makroskopisch sieht man am *Nisslschnitt*, daß die rote Zone wesentlich breiter ist als gewöhnlich und die schwarze daneben relativ schmal erscheint. In ihr ist es dabei zu keiner Vermehrung der funktionstragenden Elemente gekommen, so daß hier wohl von einer *Pseudohypertrophie* der roten Zone der Substantia nigra zu sprechen ist. Die rote Zone hat beiderseits in ihrer äußeren Hälfte einen hellen grünlich-bläulichen Farbton; dagegen ist sie innen — ebenfalls symmetrisch — dunkler gefärbt und zwar wegen des größeren Zellreichtums dieses Abschnittes.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt nämlich hier auf beiden Seiten einen kleinen, etwa stecknadelkopfgroßen Herd, welcher hauptsächlich auf die rote Zone beschränkt ist und nur geringe Teile der schwarzen mit einbezieht, die Faserbündel des Fußes aber verschont. Dieser Herd liegt etwas nach innen von der Substantia nigra, unterhalb des roten Kerns. Dadurch wird das histologische Bild natürlich kompliziert; zum Unterschied der durchschnittlichen Veränderung muß man daher die äußeren Teile untersuchen.

Der Prozeß hat überwiegend die rote Zone befallen, greift aber mehrfach in die benachbarten Abschnitte der schwarzen Zone über (Abb. 11). Aber auch diese selbst ist nicht verschont, wie mäßig reichliche Pigmentausstreuungen zeigen. Dies läßt sich trotz der verschiedenen Pigmentarten gut erkennen, da sich das Melanin von den übrigen deutlich unterscheiden läßt, denn es behält im *Nisslpräparat* seine Eigenfarbe bei, während jene mehr einen grünlichen Ton annehmen, wie wir das vom Pallidum her kennen.

Die Ganglienzellen sind auch hier wenig beteiligt, dagegen wird das Bild von den sehr großen Astrocyten mit gelbem Pigment beherrscht, die hier viel zahlreicher auftreten als im Pallidum; auch kleine Gliazellen führen hier öfter Pigment, als es dort zutraf. Die Masse des gelben Pigments ist hier sehr imponierend und bedingt den eigenartigen Farbton, der schon mit bloßem Auge an dem Präparat auffiel. Die bizarren Kernformen erreichen hier eine Größe, die sie mit den Pseudosklerose-

zellen fast gleich werden läßt. Die Eisenreaktion zeigt wieder eine Blaufärbung vieler Pigmentkörnchen und eine diffuse Durchtränkung des ganzen Gewebes, die aber streng auf die rote Zone beschränkt bleibt und nur soweit in die schwarze hinüberreicht wie vereinzelte dieser großen Gliazellen in dieses Gebiet abgedrängt sind. Zahlreicher als im Pallidum sind auch jene ovalen oder rundlichen Elemente, die als Nervenfaseraufreibungen angesehen werden müßten; manche von ihnen sind auch im Turnbullblaupräparat mattbläulich tingiert.

In der schwarzen Zone sind, wie erwähnt, wohl einzelne Ganglienzellen zugrunde gegangen, wie die Anhäufung von Melaninpigment in Gliazellen und an den

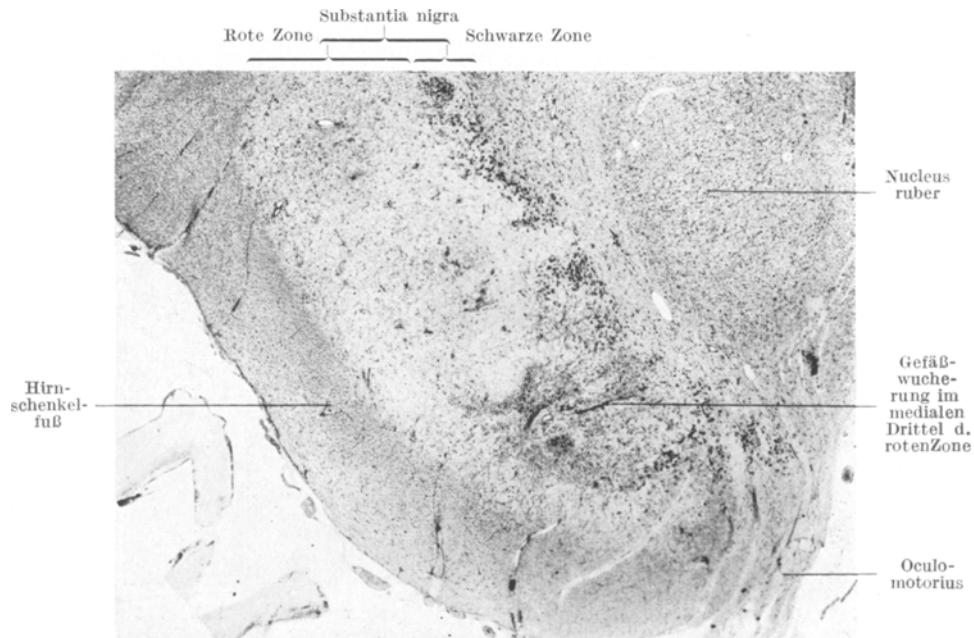


Abb. 11. Übersichtsbild über die Substantia nigra, links. Hochgradige Verbreiterung der roten Zone (*Pseudohypertrophie*). Wenig Pseudokalkablagerungen, reichlich Pigment. Fall C. Färbung Nissl, Vergr. 8mal.

Gefäßen zeigt, aber die vorhandenen bieten sonst ein durchaus normales Bild und keine Zellerkrankungen wie Blähungen und dergleichen.

In diesem so schwer veränderten Gebiet der roten Zone findet sich die bereits geschilderte herdförmige Erkrankung streng symmetrisch auf beiden Seiten und annähernd gleich groß. Sie erinnert an das Bild einer kleinen Erweichung und ist von Körnchenzellen erfüllt und von zahlreichen Gefäßen mit starken Bindegewebekörpern durchwuchert, die beim ersten Anblick fast den Eindruck eines Angioms machen. Das bunte Bild ist kaum zu entwirren: da sind gewöhnliche Fettkörnchenzellen und Gitterzellen, die mit Pigment in allen Farben vollgestopft sind, da liegen einzelne Mastzellen, viele Glia- und Bindegewebsszellen, zahlreiche Maulbeerzellen, alles dicht gedrängt. Das Turnbullblaupräparat zeigt hier einen reichen Eisengehalt, der wohl nicht bloß auf die Pseudokalkkonkremente und daß hier konzentrierte Pigment, sondern zum großen Teil auch auf Blutpigment zurückzuführen sein dürfte. In der Umgebung dieses Herdes ist eine lebhafte Proliferation aller Elemente

des Bindegewebes und der Glia mit ebenfalls reichem Pigmentgehalt vorhanden, wobei besonders wieder die großen Astrocyten beteiligt sind, die auch zu mehreren zusammenliegen und Gliarasen bilden. Die benachbarte schwarze Zone reicht an ihrem unteren Rande in dieses Reaktionsgebiet hinein, so daß auch noch das Melaninpigment in den Gliazellen auftaucht. An den Gefäßen ist die Pigmentspeicherung besonders intensiv, die Adventitialzellen sind mit Fett beladen und ebenso die Gliazellen dieses Gebietes. Die reiche Bindegewebswucherung kommt im Perdraupräparat in einem überaus dichten und zierlichen Netz von Fibrillen zum Ausdruck (Abb. 12). Die Gefäße sind bluthaltig, die Intima zeigt leichte Proliferationserscheinungen, aber nirgends findet man Wandveränderungen wie etwa eine

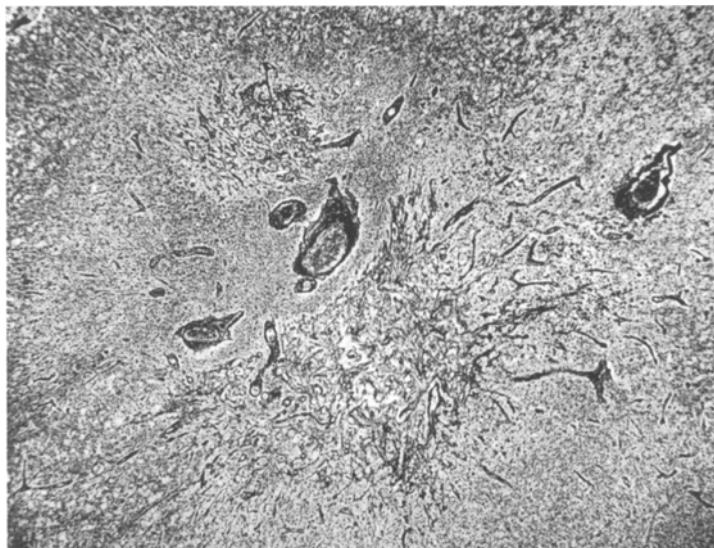


Abb. 12. Gefäßwucherung aus dem medialen Drittel der roten Zone. Fall C. Färbung Perdrau, Vergr. 35mal.

Hyalinisierung und dergleichen. Auch in der weiteren Umgebung gibt es nirgends erkrankte Gefäße.

Markscheidenfärbungen zeigen die hochgradige Entmarkung und gleichzeitig die beträchtliche Verbreiterung dieses Gebietes (Abb. 13). Die Silberimprägnation nach *Bielschowsky* läßt die zahlreichen Faseraufreibungen in dieser Gegend besonders schön hervortreten.

Außer diesen beiden Zentren ist das ganze Gehirn systematisch untersucht worden. Die eine Großhirnhemisphäre wurde in 8 Frontalscheiben zerlegt und in Celloidin eingebettet, außerdem Mittelhirn, Kleinhirn, Brücke, Medulla oblongata. Die andere Hemisphäre und Teile vom Mittelhirn und Kleinhirn wurden zu Gefrierschnitten verarbeitet, so daß jedes Gebiet des Gehirns untersucht worden ist.

Gegenüber den hervorstechenden Befunden im Pallidum und der Substantia nigra bleibt vom übrigen Gehirn nicht mehr viel zu sagen.

Das Striatum ist wohlkonfiguriert, bei oberflächlicher Betrachtung scheinen keine Ausfälle vorzuliegen. Die großen Ganglienzellen sind jedoch zu einem Teil hyperchromatisch, zum größeren blaß und abgerundet oder homogenisiert mit kaum erkennbaren Kernen. Wirklich gesunde Ganglienzellen sind selten. Die

Astrocyten sind stark vermehrt, aber auch die Oligodendroglia. Die kleinen Ganzellen sind im gleichen Sinne verändert wie die großen, wenn auch nicht in

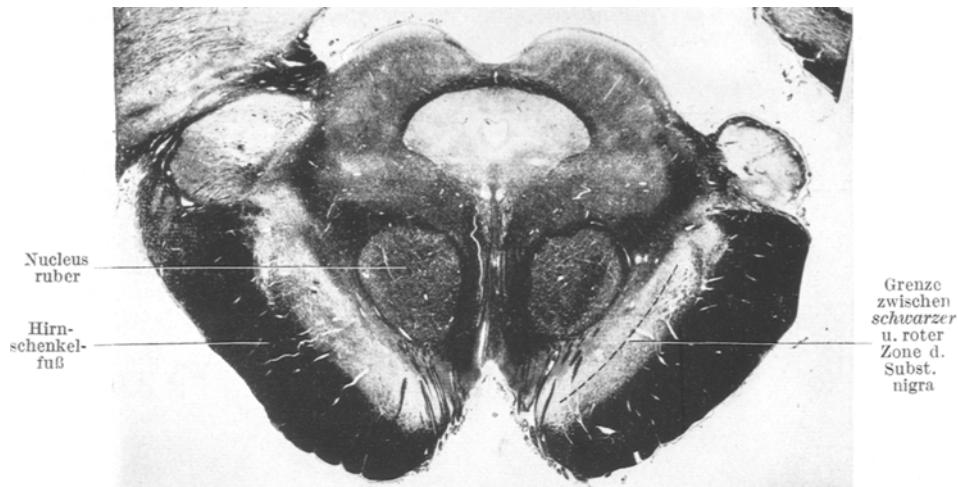


Abb. 13a. Normales Mittelhirn. Färbung Markscheiden, Vergr. 3mal.

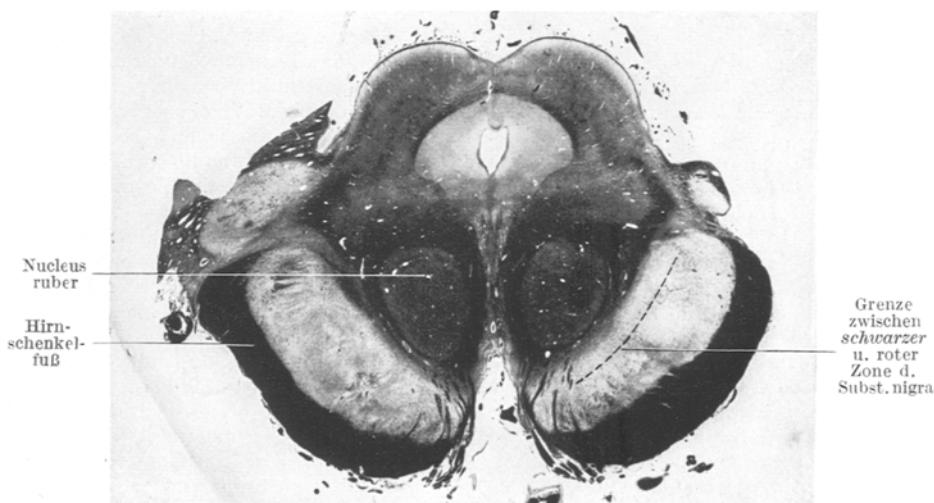


Abb. 13b. Mittelhirn Fall C. *Pseudohypertrophie* der roten Zone der Substantia nigra (vgl. Abb. 13a eines normalen Mittelhirns aus gleicher Höhe bei gleicher Vergrößerung). Färbung Markscheiden, Vergr. 3mal.

demselben Ausmaße. An den Gefäßen sind wie schon sonst Lipoide und Pigmente in mäßiger Zahl abgelagert, auch einige Achsenzylinderaufreibungen sind hier anzutreffen. Nahe dem Pallidum gibt es in den benachbarten Anteilen des Striatum einige Pseudokalkablagerungen und pigmenthaltige Astrocyten. Der Mark-

scheidengehalt des Striatum ist normal. Im Thalamus finden sich keine wesentlichen Ausfälle von Ganglienzellen, aber zahlreiche Neuronophagien und eine allgemeine Vermehrung der Glia, auch die Nervenfaseraufreibungen fehlen nicht. Diese sind auch im Corpus Luys in mäßiger Zahl vorhanden; auch die Ganglienzellen sind in mäßiger Weise wie im Striatum geschädigt.

Die innere Kapsel ist bis auf einige Nervenfaseraufreibungen intakt, ebenso das Marklager des Großhirns bis auf eine geringe Vermehrung der Gliakerne und vereinzelte Gliasterne.

Die Rinde zeigt bei ungestörter Architektonik zahlreiche diffuse kleine Parenchymausfälle. Die Ganglienzellen sind zum Teil etwas blaß, die *Nissenschollen* schlecht oder gar nicht mehr erkennbar. Überall sieht man vereinzelt Neuromonophagien. Verschiedentlich findet man wabige Struktur in den Ganglienzellen. Wiederholt begegnet man Ganglienzellen, die dicht aneinander gelagert sind, so daß

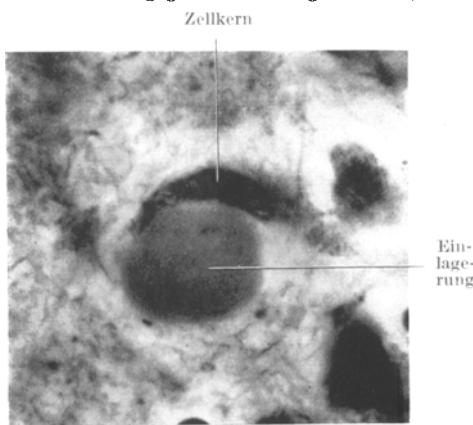


Abb. 14. Ganglienzelle der Rinde mit Einlagerung.
Färbung Bielschowsky, Vergr. 880mal.

man bei schwacher Vergrößerung ihre Grenzen schwer erkennen kann. So entstehen fast traubenartige Gebilde von drei und mehr Ganglienzellen; man trifft solche Bilder nicht selten im Gehirnen von Schwachsinnigen; sie deuten auf eine nicht vollständige Entwicklung der Hirnrinde hin. Die Oligodendroglia ist wenig, die Astrocyten stärker, die *Hortega*-glia gar nicht vermehrt. Um die Rindengefäße liegen in mäßiger Menge grünliche, zum Teil eisenhaltige Pigmente. Auch die Nervenfaseraufreibungen sieht man hier und da. Vereinzelt enthalten die Ganglienzellen homogene ovale oder rundliche Einlagerungen, welche den Einschlüssen

bei der *Pickschen* Krankheit gleichen (Abb. 14). Diese Veränderungen sind in der ganzen Großhirnrinde und dem Ammonshorn ziemlich gleichmäßig verbreitet.

Der Nucleus ruber ist nur wenig geschädigt, vereinzelt sieht man in ihm Neuronophagien. Das Gebiet der hinteren Vierhügel und Gehirnnervenkerne lassen keine wesentlichen Ausfälle erkennen. Es besteht hier wie überall eine allgemeine mäßige Gliavermehrung, die in der Brücke ein wenig bedeutender ist.

Im Mark des Kleinhirns sind die Gliakerne auffällig vermehrt. Besonders treten zahlreiche Gliasterne hervor, in deren Zentren sich undeutliche Gebilde befinden, die am meisten an Nervenfaseraufreibungen erinnern. Im Nucleus dentatus sind die Nervenzellen zum Teil abgeblättert, zum Teil ausgefallen; es findet sich hier eine beträchtliche Gliafaservermehrung, auch ist das Vlies dieses Kernes im Markscheidenpräparat deutlich aufgehellt. Die *Purkinjezellschicht* ist nur wenig gelichtet.

In den Oliven sind die Ganglienzellen ebenfalls geschädigt und zwar im Sinne einer Pigmentatrophie. Die Glia ist entsprechend vermehrt.

In den oberen Teilen des Halsmarkes — das übrige Rückenmark stand zur Untersuchung nicht zur Verfügung — sieht man Faseraufreibungen besonders im Gebiet der Seitenstrangbahnen. Systematische Degenerationen bestehen hier nicht.

Das Ependym zeigt einige flache Verdickungen am Septum, an der Unterseite des Balkens und am Unterhorn. Die Endothelien der Gefäße im ganzen Groß- und Kleinhirn sehen wie geschwollen aus, doch finden sich keine Intimawucherungen. Infiltrate fehlen hier ebenso wie in den weichen Häuten.

Zusammenfassung der histologischen Untersuchung: Der wesentliche Befund ist scharf auf das Pallidum und die Substantia nigra und hier im besonderen auf die rote Zone beschränkt, Gebiete, die schon makroskopisch durch ihre rostbraune Verfärbung und Verbreiterung aufgefallen sind. Die hauptsächlichsten Veränderungen sind: Eine große Anzahl von gefärbten und ungefärbten Ablagerungen (die ungefärbten sind große Mengen von Pseudokalk, die gefärbten Pigmente verschiedener Größe) meist ohne Beziehungen zu den Gefäßen¹; eine hochgradige Entmarkung; zahlreiche Achsenzyllinderaufreibungen, die zum Teil pigmentiert sind; eine beträchtliche Verbreiterung der roten Zone der Substantia nigra; eine mäßige Schädigung der Ganglienzellen; eine starke Gliavermehrung mit zum Teil bizarren Formen der Gliazellen; eine mäßige Vermehrung der Gefäße im Pallidum und endlich sehr starke herdförmige Gefäßwucherungen in symmetrischen Gebieten der roten Zone der Substantia nigra.

Neben diesen Veränderungen treten die des übrigen Gehirns weitgehend zurück. In Stammganglien, Mark und Rinde besteht eine allgemeine Gliavermehrung, in allen Zentren mäßige Ganglienzellausfälle, in der Rinde diffuse Ausfälle und häufige Verklumpung derselben. Im ganzen Gehirn findet man in mäßiger Menge Achsenzyllinderaufreibungen sowie in der Rinde und selten in einzelnen anderen Zentren Ganglienzeleinlagerungen.

Das Eigenartige dieser Krankheit besteht nicht nur in der elektiven Erkrankung des Pallidum und der roten Zone der Substantia nigra, sondern auch in der Gleichartigkeit der Befunde in diesen beiden Zentren. Beides weist eindeutig darauf hin, daß Pallidum und rote Zone der Substantia nigra in engster Verwandtschaft miteinander stehen müssen, wie das von Spatz 1922 bereits nachgewiesen wurde. Der Prozeß, welcher dieser Krankheit zugrunde liegt, äußert sich nicht so sehr in einem Untergang des Parenchyms wie bei anderen degenerativen Krankheiten sondern in Anhäufung von Ablagerungen. Zwar ist auch ein geringer Abbau von Marksubstanz (Status dysmyelinisatus) und Nervenfasern (Faserlaufreibungen) sowie ein bescheidener Untergang von Ganglienzellen nachweisbar, aber er tritt ganz zurück gegenüber den massenhaften Pseudokalk- und Pigmentansammlungen, welche diese beiden Zentren anfallen. Die Niederschläge von Pseudokalk und braungelbes Pigment in der Glia sind Bestandteile des normalen Stoffwechsels dieser Gebiete (Spatz), nur sind sie hier in ungeheurer Menge angehäuft. Man kann sich daher dem Eindruck nicht entziehen, als ob der normale Abbau und Abtransport dieser Produkte gelitten habe, so daß eine solche Ansammlung von Schlacken ermöglicht wurde. Es ist daran zu

¹ Im Gegensatz zu dem im Pallidum sehr häufig vorkommenden Pseudokalk in und an Gefäßwänden.

denken, daß ein Mangel entsprechender Fermente dafür verantwortlich zu machen ist: Also eine spezielle, lokale Stoffwechselstörung vorliegt. Man könnte so auch verstehen, warum so wenig Parenchym zugrunde gegangen ist und daß der Abbau so gering ist.

Der Befund stimmt klinisch und anatomisch weitgehend mit dem von *Hallervorden* und *Spatz*, *Winkelmann*, *Messing* und *Kalinowski* überein. Die Menge der Pseudokalkablagerungen ist wesentlich größer als in den Fällen von *Hallervorden* und *Spatz*, wie ich mich an den Originalpräparaten überzeugen konnte. Etwas Besonderes in unserem Fall ist die herdförmige Vermehrung der Gefäße im Pallidum und namentlich in der roten Zone der Substantia nigra sowie die *Pseudohypertrophie* der letzteren. Die Deutung der Gefäßvermehrung in der roten Zone der Substantia nigra macht erhebliche Schwierigkeiten. Fortgeschrittene Herde der *Wernickeschen Encephalitis superior* können genau das gleiche Bild bieten: Starke Gefäßproliferation mit reaktiver Beteiligung der umgebenden Glia, Blutungen und einzelne Körnchenzellen, auch die Begrenzung auf einen engen Bezirk und die symmetrische Anordnung wird nicht vermißt. Beachtet man jene enorme Gliawucherung in der Umgebung unseres Herdes, die bei der *Wernickeschen Encephalitis* besonders ausgesprochen zu sein pflegt, so spricht das auch für einen ähnlichen Prozeß. Es ist aber zu sagen, daß hier die bekannten Zentren, welche von der *Wernickeschen Erkrankung* befallen zu werden pflegen, völlig frei sind, wie überhaupt im ganzen Gehirn ähnliche Bildungen durchaus fehlen bis auf die Gefäßvermehrung im Pallidum, die man für den Anfang eines solchen Gefäßprozesses halten kann.

Andererseits sind gefäßabhängige symmetrische Erweichungen nicht selten und die Veränderungen könnte man für einen Erweichungsherd oder in Resorption befindliche Blutungen halten, worauf das hier besonders reichliche Eisenpigment hinzuweisen scheint. Die Gefäße zeigen allerdings außer Zellproliferationen keine Veränderungen, welche diese Annahme stützen könnte, und für die Gefäßvermehrung im Pallidum, der sicher keine Erweichung nach ihrem Aussehen zugrunde liegen kann, müßte dann noch eine andere Erklärung gesucht werden. Eine endgültige Entscheidung dürfte kaum zu treffen sein.

Auch die Bedeutung der *Pseudohypertrophie* der Substantia nigra muß vorläufig ungeklärt bleiben. Meines Wissens ist dieser Zustand an der Substantia nigra bisher noch nicht festgestellt worden. Eine Ähnlichkeit mit der bekannten *Pseudohypertrophie* der unteren Olive ist im Markscheidenbild unverkennbar. Dagegen haben wir ähnliche Nervenzell- bzw. Dendritenveränderungen, wie sie bei der *Pseudohypertrophie* der unteren Olive vorkommen, hier nicht gefunden. Ob nicht auch im Pallidum eine *Pseudohypertrophie* vorliegt, mußte offen gelassen werden.

Außer diesem typischen Fall, der klinisch und nach dem anatomischen Befund absolut sicher zur *Hallervorden-Spatzschen* Krankheit gehört,

verfügen wir noch über zwei weitere Fälle, die nicht mit solcher Sicherheit hier einzuordnen sind.

Zunächst der Fall K. S.¹

Es handelt sich um einen $41\frac{3}{4}$ Jahre alt gewordenen Schuhmacher, der $1\frac{1}{2}$ Monate vor seinem Tode im Jahre 1927 in der Anstalt Düsseldorf-Grafenberg aufgenommen wurde. Familienanamnestisch ist nichts bekannt, auch die Nachforschungen des Rassenpolitischen Amtes der NSDAP., Gau Kurmark haben zu keinem Ergebnis geführt. Aus der kurzen Krankengeschichte geht hervor, daß der Patient bis 1924 gesund gewesen sein soll, (die Angaben stammen von seiner Ehefrau, die ihren Mann seit 1923 kennt). Als diese nach einer 3monatigen Abwesenheit zu ihrem Mann zurückkehrte, fiel ihr auf, daß er stotterte. Die gleiche Beobachtung machte sein Bruder, der dies ebenfalls vorher noch nicht bemerkt hatte. Die Sprache wurde dann immer schwerer verständlich, weiter soll der Patient beim Gehen mit den Armen auffällig geschlenkert haben. Er war jetzt immer sehr müde und arbeitete sehr langsam. Er habe in der Woche nur wenige Paar Schuhe in Ordnung gebracht.

Bei der Aufnahme wird festgestellt: Ernährungszustand stark reduziert, keinerlei Fettpolster, Muskulatur schlaff. Die Zunge zittert und wird wenig hervorgestreckt. Der linke Mundwinkel steht tiefer als der rechte. Die Pupillen reagieren nicht auf Licht. Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe gesteigert. Keine pathologischen Reflexe. Er kann nicht sprechen, bringt nur schmatzende Laute hervor. Die untere Gesichtshälfte erscheint schlaff und atrophisch, die Zunge ist ebenfalls atrophisch. Am ganzen Körper und der unteren Gesichtshälfte bestehen fibrilläre Zuckungen. An beiden Händen sind die Interossei sowie die Kleinfinger- und Daumenballen atrophisch. Der Patient kann nur feste Speisen essen, flüssige kommen ihm zur Nase heraus. Bei der Untersuchung liegt er ruhig zu Bett, beobachtet aufmerksam und mit einer gewissen Spannung die Vorgänge in seiner Umgebung. Auf Fragen reagiert er prompt mit dem Versuch zu sprechen; bringt jedoch nur tönende Laute ohne die geringste artikulatorische Bewegung zustande. Schriftlich kann er sich mühsam äußern. Die Diagnose wurde auf eine Bulbärparalyse gestellt. Eine Körpersektion ist nicht vorgenommen worden.

Makroskopischer Gehirnbefund: Das Gehirn hat infolge des langen Liegens (1927—1939) in Formalin eine ziemlich gleichmäßige, etwas dunkle bräunliche Farbe angenommen. Die Meningen sind nicht getrübt, irgendwelche Farbdifferenzen in den Stammganglien waren nicht feststellbar. Ein pathologischer Befund war makroskopisch nicht zu erheben.

Histologischer Befund: Bei der histologischen Untersuchung fielen sofort im Pallidum und in der roten Zone der Substantia nigra zahlreiche, zum Teil pigmentierte Ablagerungen auf. Die Veränderungen sind gleichartig wie im vorbeschriebenem Falle, so daß von einer eingehenden Beschreibung abgesehen werden kann, nur die Abweichungen sollen hervorgehoben werden.

Im Pallidum finden sich die Ablagerungen besonders im medialen und mittleren Glied, während das laterale relativ frei von ihnen ist. Pseudokalk kommt nur ganz vereinzelt vor. Die Menge an Pigmenten ist etwa die gleiche wie im ersten Fall. Sie sind hier auch besonders in Gliazellen anzutreffen, die häufig große gelappte Kerne haben und ein nach allen Seiten fließendes, unscharf begrenztes Protoplasma. Diese Pigmente finden sich teils extra-, teils intracellulär und liegen besonders auch an den Gefäßen. Die Ganglienzellen erscheinen frei davon; nur in den hinteren Abschnitten dürfte dies nicht der Fall sein. Der Lipofuscingehalt der Ganglienzellen ist nur wenig gesteigert. Achsenzylleraufreibungen sind seltener als im Falle C. Die Farbreaktionen bei allen Ablagerungen sind die gleichen wie im ersten Fall.

¹ Wir verdanken diesen Fall der Freundlichkeit von Herrn Prof. *Sioli* aus Düsseldorf.

Eine Gefäßvermehrung besteht hier nicht. In den mehr rückwärtigen Partien des Pallidum sind die Veränderungen geringgradiger. Markscheidenfärbungen lassen in den kapselnahen Gebieten des äußeren und mittleren Gliedes eine Entmarkung mäßigen Grades erkennen. Die dicken Markfasern sind stark verminder. In den übrigen Partien ist eine Entmarkung nicht deutlich. In den mehr dorsalen kapselnahen Teilen gibt es sehr reichlich Fett, teils frei als vermehrtes Pallidumfett, teils in Gliazellen. Auch im übrigen Pallidum ist das Fett vermehrt. Bei *Spielmeyer*-färbung sieht man zahlreiche Markscheidenauftreibungen, wiederum besonders reichlich in den kapselnahen dorsalen Anteilen. Bei Anstellen der Eisenreaktion färben sich die Pigmentkörnchen nur zum geringen Teil blau an, die meisten behalten ihre gelblichbräunliche Naturfarbe. Bei *Bielschowsky*-färbung nehmen die Pigmentkörnchen einen schwarzen Ton an. *Elastica-van Gieson*-färbung sowie die Färbung auf Fibrin und die Färbungen nach *Azan-Mallory*, *Best*, *Hortega*, *Cajal* und *Holzer* ergeben keinen verwertbaren Befund, zum Teil sicher infolge des Alters des Materials.

Die Substantia nigra bietet dasselbe Bild, nur sind hier die großen Gliazellen mit ihrem Pigment in der roten Zone in größerer Menge anzutreffen. Die Gefäße sind nicht vermehrt, Pseudokalk fehlt ganz. In diesem Falle hat auch die schwarze Zone beträchtlich gelitten wie die reichlichen Pigmentausstreuungen zeigen. Die Achsenzyllinderaufreibungen finden sich in der roten Zone häufiger als im Pallidum, sind aber an sich nicht sehr zahlreich. Fett liegt in den Gliazellen der roten und schwarzen Zone in etwas geringerem Maße als im Pallidum sowie mäßig reichlich perivasculär. Auch einzelne Ganglienzellen der schwarzen Zone enthalten Fett.

Auch außerhalb dieser beiden Zentren gibt es bemerkenswerte Befunde: so findet sich eine degenerative Verfettung in der inneren Kapsel, sowohl in den das Pallidum begleitenden Fasern als auch am medialen unteren Winkel des Pallidum, wo Fasern in Richtung auf die Substantia nigra führen. Ganz vereinzelt gibt es hier Achsenzyllinderaufreibungen. Die Glia ist vermehrt. In den zentraler gelegenen Teilen der inneren Kapsel war eine Faserdegeneration nicht mehr nachzuweisen. Dagegen sind die Pyramidenseiten- und Pyramidenvorderstrangbahnen im Rückenmark geschädigt mit einem leichten Überwiegen der rechten Seite; dem entspricht eine Aufhellung im Markscheidenpräparat. Bemerkenswert ist auch eine Verfettung an Ganglienzellen der Seitenhörner.

Im Striatum sind die Gliazellen vermehrt und führen reichlich feinkörniges, grünliches (*Nissl*) Pigment, das auch in den Adventitialzellen gespeichert ist. In den Ganglienzellen sind die *Nissl*-schollen oft verklumpt und häufig an den Rand gerückt, weiter finden sich feine Vakuolen im Plasma. Manche Ganglienzellen sind fast ganz aufgelöst und nur noch als Scheibe mit verklumpten *Nissl*-schollen zu erkennen, doch gibt es keine wesentlichen Ausfälle. Die Fettfärbung zeigt in Ganglienzellen schwachgelb gefärbte Lipoide, während das Fett an den Gefäßen leuchtend rot erscheint. Bei *Cajal*-färbung sind einzelne Astrocyten sichtbar, in *Holzer*-schnitten sieht man eine allgemeine Gliavermehrung. Im Markscheidenbild gibt es keine Ausfälle, wohl aber zahlreiche Faserlaufreibungen.

Von Thalamus, Corpus Luys und den übrigen Gebieten der Stammganglien ist nichts Wesentliches zu vermerken.

Die Rinde zeigt allgemein geringe Lichtungen aber keine größeren Ausfälle. Mäßig häufig sind die Ganglienzellen sehr blaß und nur schemenhaft sichtbar mit feintropfigen Lipoiden. Die Glia ist unbedeutend vermehrt. Hin und wieder sieht man perivasculäre Pigmentansammlungen.

Im Mark ist außer geringen Pigmentkörnchenzellen an den Gefäßen kein pathologischer Befund zu erheben.

Im Kleinhirn fällt im Nucleus dentatus Pigment in den progressiv veränderten Gliazellen auf sowie an den Gefäßen. Auch diese Pigmente färben sich bei Anstellen der Eisenreaktion blau an. Die Ganglienzellen des Nucleus dentatus sind nur mäßig

geschädigt. Einzelne sind von kleinen Vakuolen durchsetzt, die von Lipoiden herühren und in wenigen die ganzen Ganglienzellen einnehmen; andere sind ganz blaß, während eine große Anzahl von ihnen völlig unverändert aussehen. Im Kleinhirnmark findet man in den Gefäßadventitien mäßig reichlich Pigment. Die Kleinhirnrinde ist intakt. Ausfälle in der Purkinjezellschicht sind nicht feststellbar.

Im Locus coeruleus finden sich reichlich Ausstreuungen von Melaninpigment. Die Ganglienzellen der Olive zeigen keine größeren Schäden.

Die Gefäße sind mit Ausnahme der großen Äste, die eine leichte Elasticahyperplasie zeigen, intakt. Das Ependym hat vereinzelt kleine Knötchen und flache Auflagerungen.

Zusammenfassung der histologischen Untersuchung: Die wesentlichen Befunde liegen wieder im Pallidum und in der Substantia nigra. Es sind dies: Große Mengen von Ablagerungen, wobei der Pseudokalk nur gering und die Pigmente recht reichlich vorhanden sind; eine mäßige, nur in den kapselnahen Partien deutliche Entmarkung; zahlreiche Achsenzylinderaufreibungen, die zum Teil pigmentiert sind; eine beträchtliche Gliavermehrung.

Dazu kommt eine nicht sehr hochgradige, aber immerhin beachtliche Pyramidenbahndegeneration, die aufwärts nur bis zur inneren Kapsel zu verfolgen ist.

Die Schädigungen des übrigen Gehirns sind wesentlich geringer, doch macht sich eine allgemeine mäßige Vermehrung der Pigmente sowie eine diffuse, nicht sehr hochgradige Ganglienzellschädigung in den Stammganglien und der Rinde und endlich eine Gliavermehrung bemerkbar.

Wie weit gehört nun dieser Fall zur *Hallervorden-Spatzschen* Krankheitsgruppe? Nach dem Alter zunächst müßte man ihn für einen Spätfall halten, er wäre in Parallele zu setzen mit dem Fall K. G. von *Hallervorden* und einem Fall *Hilberts*, dessen Einordnung aber sehr fraglich ist. Der Krankheitsverlauf ist im Vergleich zu den übrigen Fällen ziemlich schnell. Auf eine Schädigung des Pallidum und der Substantia nigra weist die zunehmende Verlangsamung hin. Die bulbären Erscheinungen finden sich wieder in ausgesprochenem Maße in einem Fall von *Vincent* und *van Bogaert*, bei dem der anatomische Befund der *Hallervorden-Spatzschen* Krankheit in sehr deutlicher Form vorgelegen hat. Auch in zahlreichen anderen Fällen bestanden Störungen, die als bulbäre gedeutet wurden. Wieso es nun in dem Fall von *Vincent* und *van Bogaert* zum Überwiegen der bulbären Erscheinungen gekommen ist, ist ebenso wenig geklärt wie in unserem. Die Pyramidenbahndegeneration mäßigen Grades spricht auch nicht gegen die Einordnung des Falles in die *Hallervorden-Spatzsche* Krankheitsgruppe, der zweite Fall von *Hallervorden* hat ebenfalls eine Pyramidenbahndegeneration gezeigt, und, wie hier, auch Atrophien der Handmuskulatur. Dies sind Anklänge an die amyotrophische Lateralsklerose, mit der dieser Fall klinisch wie anatomisch verschiedene Berührungspunkte hat. Doch stehen hier anatomisch die Symptome der *Hallervorden* und *Spatzschen* Krankheit entschieden im

Vordergrund zum Unterschied von dem später erwähnten Fall von *Tonietti*, bei dem eine einwandfreie amyotrophische Lateralsklerose zusammen mit einem Status dysmyelinisatus vorlag.

Man wird unsere Betrachtung K. S. also doch zu dieser Krankheitsgruppe rechnen können, zumal auch in der Krankengeschichte Anhaltspunkte dafür vorhanden sind, doch ist zuzugeben, daß die Veränderungen in den Zentren nicht so hochgradig sind wie in unserem ersten Fall.

Der dritte unserer Fälle Z. verfügt leider nur über eine äußerst dürftige Krankengeschichte. Es handelt sich um eine 51 Jahre alt gewordene schwachsinnige Frau. Sie war taubstumm, stammte aus Polen, irgendwelche Nachforschungen nach der Anamnese waren erfolglos. Sie ist mit 45 Jahren einer Anstalt zugeführt worden. Aus dem Körperbefund ist nur zu entnehmen, daß die Reflexe an den unteren Extremitäten gesteigert sind und ihr Gang langsam und vorsichtig ist. Psychisch ist sie stumpf und still. Es wird von ihr nur berichtet, daß sie immer untätig herumsitzt und dieser Zustand unverändert bleibt. Am Ende ihres Lebens wird sie zunehmend anämischer.

Der Sektionsbefund ergibt als Todesursache ein kindskopfgroßes Myom des Uterus mit beginnender sarkomatöser Entartung. Sämtliche Organe sind sehr anämisch. Die linke Niere ist sehr weich und von bräunlicher Farbe (Sarkommetastase?).

Makroskopischer Gehirnbefund: Das Gehirn ist von außen wohlkonfiguriert, die Meningen sind zart, die Gehirnbasisgefäße sind an einigen Stellen etwas verdickt. Auf Frontalschnitten ist die Rindenmarkgrenze überall scharf; Herde sind nicht erkennbar. Farbdifferenzen der Stammganglien bestehen nicht (das Gehirn liegt bereits 3 Jahre in Formalin). Mittelhirn und Kleinhirn ohne Befund.

Histologischer Befund: Das Pallidum und die rote Zone der Substantia nigra fallen sofort durch ihre zahlreichen Ablagerungen auf.

Im Pallidum sieht man bei *Nissl*-Färbung große Mengen feiner, dunkelgrün pigmentierter Ablagerungen, die teils in Gliazellen, zum Teil aber auch frei im Gewebe liegen. Die Menge der Pigmente steht etwa in der Mitte zwischen dem ersten und zweiten Fall. Die frei im Gewebe liegenden größeren Pigmenthaufen sind aus zahlreichen kleinen Ablagerungen zusammengesetzt. Um die Gefäße sieht man etwas größeres Pigment, es liegt teils frei im Gewebe, zum Teil in Gliazellen gespeichert. Bei Anstellen der Eisenreaktion färben sich die Pigmente nur in geringem Maße blau an; in den Gefäßwandungen dagegen finden sich reichlich eisenhaltige Ablagerungen. Im Heidenhain und Hämatoxylin-Eosinbild haben die Pigmente einen gelblich-bräunlichen bis dunkelbraun schwarzen Ton.

Ablagerungen von Pseudokalk frei im Gewebe sind nicht vorhanden. In den Gefäßwandungen ist die Media mäßig häufig mit ihm imprägniert.

Blasse Achsenzylinderaufreibungen, zum Teil größer als Ganglienzellen, sind reichlich mit Lipoiden beladen. Die Zahl der Ganglienzellen ist vermindert, eigentlich normale Ganglienzellen sind nur noch in geringer Zahl vorhanden; *Nissl*-schollen sind an ihnen fast gar nicht mehr zu erkennen, die Kerne an überfärbten Präparaten oft eben nur noch sichtbar. Infolge dieser Veränderungen erinnern einzelne Ganglienzellen stark an die ovalen Achsenzylinderaufreibungen, doch sind diese fast immer wesentlich größer, scharf begrenzt und von den veränderten Ganglienzellen zu unterscheiden. Sämtliche Gliaformen sind stark vermehrt und

progressiv verändert. Die Gliazellen haben zum Teil große bizarre Kerne; ihr Plasma ist öfter lipoidreich. Es besteht eine beträchtliche Gliafaserwucherung. Die Capillaren sind leicht vermehrt. Das Markscheidenbild zeigt eine sehr deutliche Entmarkung in den vorderen und mittleren, eine geringe in den hinteren Pallidumabschnitten (Abb. 15). In den vorderen Partien sind die dicken Markfasern stark verminderd, auch die erhaltenen nur düftig angefärbt. Zum Unterschied von den vorigen Fällen haben die Veränderungen ziemlich gleichmäßig das innere, mittlere und äußere Glied befallen, nur von vorn nach hinten ist eine Abnahme der Veränderungen feststellbar. Auch in diesem Falle erscheint wie im ersten das Pallidum ziemlich groß und die innere Kapsel etwas schmal, während die Verbreiterung der roten Zone der Substantia nigra sich hier nicht wiederholt.

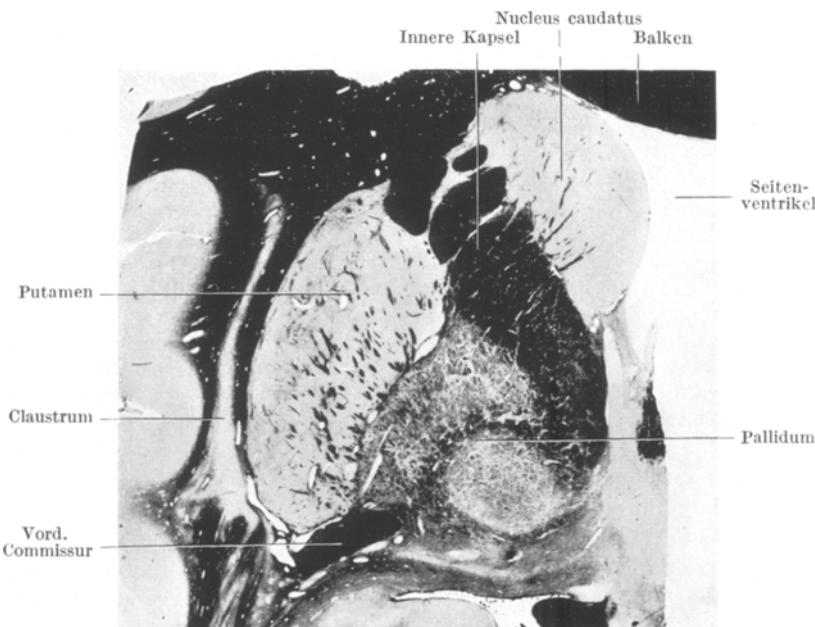


Abb. 15. Pallidum. Fall Z. Färbung Markscheiden, Vergr. 3mal.

Der Befund in der roten Zone der Substantia nigra gleicht weitgehend den Veränderungen im Pallidum. Die schwarze Zone ist nur gering geschädigt mit vereinzelten Pigmentausstreuungen, Narbenbildungen sind nicht vorhanden. Die feinen Pigmente sind in der roten Zone recht stark vertreten, in den oralen Partien reichlicher als in den caudalen. Sie liegen teils in der Glia, teils frei im Gewebe, teils perivaskular, etwas gröber oft in Haufenform. Die Glia ist ebenso wie im Pallidum vermehrt und progressiv verändert. Recht zahlreich sind die Achsenzylinderaufreibungen; manche der untergehenden Ganglienzellen sehen ihnen sehr ähnlich. Die Menge der Pigmente ist hochgradiger als im Pallidum, Fettfärbungen zeigen mehrfach verfettete Ganglienzellen in der schwarzen Zone, während in der roten Zone nur etwas Fett an den Gefäßen angehäuft ist. Nach dem Holzerbild besteht eine mäßig starke Gliavermehrung in der roten Zone.

Im Striatum fällt die Menge des feinkörnigen Pigments in der Glia und den kleinen Ganglienzellen auf, welches hier viel reichlicher vorhanden ist, als in den

gleichen Zentren der beiden anderen Beobachtungen. Die großen Ganglienzellen sind vermindert, zum Teil nur sehr schwach angefärbt und mit reichlich Lipofuscin vollgestopft, oft sind die *Nissl*-schollen nicht mehr sichtbar. Die Ganglienzellen sind von zahlreichen Gliazellen umgeben, die Glia ist beträchtlich vermehrt und hat zum Teil ebenfalls Lipofuscin gespeichert. Spezialfärbungen ergeben nichts Besonderes.

Auch in anderen Teilen der Stammganglien fällt die Vermehrung der Pigmente und der Glia auf. Die Ganglienzellen des Corpus Luys enthalten sehr viel Lipofuscin, sie sind sehr blaß und ähneln den Ganglienzellen des Pallidum. Im Thalamus ist die Schädigung nicht so hochgradig, die Vermehrung ist hier geringer. Überall liegt reichlich Pigment an den Gefäßen.

In der Rinde bestehen diffuse Ausfälle in ausgeprägter Art. Viele Ganglienzellen sind sehr blaß und haben Lipofuscin gespeichert, in einzelnen haben die Lipoide so überhandgenommen, daß außer dem Kern fast nichts mehr vorhanden ist. Perivasculär liegt einiges Pigment. Der Befund im Ammonshorn und im Claustrum entspricht dem übrigen Rindenbefund.

Im Mark ist die Glia deutlich vermehrt; an den Gefäßen liegen reichlich Fettkörnchenzellen.

Im Kleinhirn ist die Körnerschicht mäßig gelichtet. Die Ganglienzellen des Nucleus dentatus sind mit Lipoiden vollgestopft, die Gliakerne sind vermehrt, ebenso die Fettkörnchenzellen an den Gefäßen. Im Mark gibt es reichlich Gliafasern, besonders im Gebiet des Nucleus dentatus.

Im Brückenfuß und in den Pyramidenbahnen besteht ebenfalls eine deutliche Gliavermehrung. Die Olivenzellen sind hochgradig mit Fett vollgestopft.

In der Pia des Gehirns finden sich keine Zeichen einer überstandenen Meningitis, sie ist locker, vereinzelt sind Pigmentkörnchen vorhanden. Nirgends im ganzen Gehirn sind Infiltrate zu sehen. Eine Ependymitis besteht nicht. Die großen Basisgefäß und die Arteria fossae Sylvii zeigen eine Arteriosklerose geringen bis mäßigen Grades.

Die wesentlichen Veränderungen betreffen auch hier wieder das Pallidum und die rote Zone der Substantia nigra: Große Mengen von pigmentierten Ablagerungen (Pseudokalk fehlt in diesem Fall); Achsenzylinderaufreibungen, die zum Teil pigmentiert sind, eine deutliche Entmarkung; beträchtliche Gliavermehrung; erhebliche Schädigung der Ganglienzellen; mäßige Vermehrung der Lipoide.

Daneben sind im übrigen Gehirn die Ganglienzellen in Stammganglien und Rinde erheblich geschädigt, man sieht überall reichlich Pigment und Lipoide. Im ganzen Gehirn ist die Glia sehr hochgradig vermehrt.

Darf man nun diesen Fall auch zur *Hallervorden-Spatzschen* Krankheit rechnen? Die Krankengeschichte ist kaum verwertbar. Die Unterbringung der Kranken im Alter von 45 Jahren deutet zwar auf eine gewisse Progression des Leidens hin, besagt an sich aber auch nicht viel. Das Alter von 51 Jahren würde nicht im Widerspruch zur Krankheit stehen, da Spätfälle offenbar vorkommen. Anatomisch stimmt der Fall mit den übrigen von *Hallervorden-Spatzscher* Krankheit überein. Außerdem besteht eine erhebliche Erkrankung sowohl der Ganglienzellen im Pallidum und der roten Zone wie der Ganglienzellen in den übrigen Zentren und eine hochgradige Gliavermehrung.

Dieser Fall ist also nur mit aller Reserve in die *Hallervorden-Spatzsche* Krankheitsgruppe einzufügen.

Bei den Schwierigkeiten, die das Einordnen der beiden letzten Fälle und im besonderen des letzten in die von *Hallervorden* und *Spatz* zuerst beschriebene Krankheitsgruppe macht, bedürfen die für sie zu fordernden charakteristischen Merkmale und die differentialdiagnostisch in Frage kommenden Krankheiten der Erörterung. Schon das klinische Bild ist nicht recht einheitlich. Die Fälle von *Hallervorden* und *Spatz*, *Kalinowski*, *Winkelmann* und *Messing* stimmen allerdings weitgehend überein, während die veröffentlichten Einzelfälle recht zahlreiche Varianten im klinischen Bild aufweisen. *Hallervorden* und *Kalinowski* betonen in ihren Handbuchartikeln, daß das Leiden zuvor absolut gesunde Kinder befallen habe. Dies betont auch *Winkelmann* und *Messing*. Jedoch ist zu bemerken, daß bei einem der Geschwister der *Hallervordenschen* Fälle im Anschluß an Rachitis Lähmungerscheinungen in Armen und Beinen bestanden haben und das Kind geistig zurückblieb. Schließlich hat die Krankheit in sämtlichen Fällen sehr früh begonnen, so daß eine Beurteilung, wie weit die Kinder zuvor wirklich gesund gewesen sind, recht schwer fallen wird. Der Krankheitsbeginn bei den Fällen von *Winkelmann* liegt im Alter von 3—4 Jahren bei denen von *Hallervorden* im Alter von 7—9 Jahren bei denen von *Messing* im Alter von 8—10 Jahren und bei denen von *Kalinowski* im Alter von 9—10 Jahren. Dies sind gleichzeitig die einzigen Autoren, die über familiäre Fälle berichten. Bei *Kalinowski* waren es 3 Brüder, bei *Winkelmann* 2 Brüder, bei *Messing* 3 und bei *Hallervorden* 5 Geschwister.

Die Erkrankung beginnt mit Gehstörungen, die auf einer progredienten Versteifung beruhen. Bei den Fällen von *Winkelmann*, *Kalinowski*, *Messing* und *Helfand* — auf diesen Fall wird später noch eingegangen — kommen dazu noch Sehschwierigkeiten, die bei den Fällen von *Winkelmann* als erstes Symptom aufgetreten sind. Von allen übrigen Autoren werden diese Störungen nicht mitgeteilt. Häufig sind choreatisch-athetotische Bewegungen. Allen Fällen der 4 Autoren ist die progrediente Versteifung der unteren Extremitäten und die zunehmende Demenz gemeinsam. Dazu kommen dann häufig Kontrakturen in den oberen Extremitäten sowie in der Hals-, Nacken- und Gesichtsmuskulatur. Oft tritt dann noch eine Spracherschwerung hinzu, die leicht den Gedanken an eine Bulbärparalyse aufkommen läßt. Pyramidenbahnsymptome sind im allgemeinen nicht vorhanden. Eines der *Hallervordenschen* Geschwister wies choreatisch-athetotische Bewegungen auf. Bei allen von *Hallervorden* mitgeteilten Geschwistern lagen klumpfußähnliche Bildungen vor. Das Todesalter schwankt zwischen 16 und 27 Jahren.

Bei den von *Kalinowski* veröffentlichten Fällen stand neben den üblichen Symptomen das hochgradige Nachlassen der Sehkraft und ein positiver Babinski im Vordergrund. Bei dem ältesten, der mit 26 Jahren

gestorben ist, waren außerdem athetoseähnliche Bewegungen des Kopfes und der Arme, bei dem zweiten ein leichter Tremor des rechten Armes und der rechten Hand und bei dem dritten eine Abmagerung sämtlicher Extremitätenmuskelgruppen vorhanden. Die beiden Fälle von *Winkelmann* weisen bis auf die zur Erblindung führenden Veränderungen im Augenhintergrund nur die Kardinalsymptome der Krankheit auf, und es ist dem Verfasser zuzustimmen, wenn er seine Fälle für die reinsten von *Hallervorden-Spatzscher* Erkrankung hält. Der ältere der Brüder starb mit 24 Jahren.

Bei den von *Messing* mitgeteilten Fällen wird neben dem familiären Auftreten der Erkrankung zum ersten Male auch über ihr Vorkommen in der Ascendenz berichtet. In völlig typischer Art erkrankten im Alter von etwa 10 Jahren 3 von 4 Geschwistern. Bei allen kamen Sehstörungen mit Papillenatrophie hinzu. Beide Eltern waren erblich schwer belastet. Auf der Seite des Vaters Selbstmord von Bruder und Cousin, Geisteskrankheit der Tante. Auf der Seite der Mutter sollen der Vetter und die Schwester der Mutter dasselbe Leiden gehabt haben wie die Kinder, über die in der Arbeit berichtet wird. Bei allen Kindern war die Wa.R. im Blut mehrfach positiv, im Liquor negativ. Bei dem 2. und 3. der erkrankten Kinder bestand neben dem absolut typischen Krankheitsbild Zittern der Zunge und der Finger. Die Kinder starben mit etwa 20 Jahren. Das 2. Kind ist anatomisch untersucht worden und zeigte den Befund der *Hallervorden-Spatzschen* Krankheit. Das 3. lebte bei der Veröffentlichung noch.

Neben diesen 4 Gruppen von familiärer Erkrankung sind mehrere Einzelfälle veröffentlicht, die jedoch zum Teil weitgehende klinische Besonderheiten aufweisen. Recht wesentlich erscheint mir, daß bei fast allen von Geburt an eine mehr oder weniger hochgradige Demenz bestanden hat, lange bevor die eigentliche Erkrankung in Erscheinung getreten ist.

Den Hauptfällen steht der von *Helfand* mitgeteilte am nächsten, bei seiner Patientin gleicht der Verlauf weitgehend dem der *Kalinowskischen* Fälle. Es bestand eine temporale Abblasung der Papille und beiderseitiger Babinski. Man dachte anfangs an eine multiple Sklerose infolge partiellen Fehlens der Bauchdeckenreflexe, dem eigentlich steifen, langsamen Gang und der verlangsamten Sprache. Hinzu kam später ein grober Intentionstremor.

Als Besonderheiten des klinischen Bildes sind weiter zu vermerken:

Epileptische Anfälle, die entweder von Anfang an bestanden (*Fünfgelds* 1. Fall, Fall Oskar M. von *C. und O. Vogt*) oder später hinzugekommen sind (Fall von *Vincent* und *van Bogaert*, Fall von *Meyer* und *Earl*).

Von Anfang an bestehende Sprachstörung bis zur Stummheit (Fall 1 und 2 von *Fünfgeld*, Fall 3 von *Urechia* und *Malescu*, deren Fall 1 und 2

wegen Fehlens der anatomischen Diagnose nicht gewertet werden können, der Fall von *Osman* und *Schükrü*).

Bewegungsstörungen in Form von: Zittern (*Fünfgelds* 1. Fall zeigte Zittern bei Beginn der Krankheitserscheinungen).

Choreiforme Bewegungen (Fall von *Urechia* und *Malescu*, Fall von *Meyer* und *Earl*).

Athetoidre Bewegungen (typische Athétose double bei dem 1. der Fälle von *O. Fischer*, der Fall von *Urechia* und *Malescu*, der Fall von *Osman* und *Schükrü*).

Die Bewegungsstörungen gingen alle in Versteifung über, die in einigen Fällen von Anfang an bestanden hat (Fall 2 von *Fünfgeld*, Fall Oskar M. von *C.* und *O. Vogt*). Ein Beginn der Erkrankung mit Spasmen und Störungen der Gesichtsmuskulatur war in den Fällen von *Jakob* und *Montanaro* und *Vincent* und *van Bogaert* vorhanden, bei letzteren blieben die Symptome im wesentlichen hierauf beschränkt.

Dies sind alles Fälle, bei denen das Leiden sehr früh manifest geworden ist und im zweiten, seltener dritten Lebensjahrzehnt zum Tode geführt hat. Gesondert von diesen Fällen müssen die betrachtet werden, bei denen das Leiden sich erst später zeigte.

Es ist dies einmal der von *Onari* veröffentlichte Fall. Hier traten die ersten im Sinne der *Hallervorden-Spatzschen* Krankheit zu verwertenden Symptome im Alter von 35 Jahren auf. Bei einer asphyktisch geborenen Frau bestanden von Anfang an athetoseartige Bewegungen, schwanken der, stolpernder Gang und eine verwaschene Sprache mit Verzerrern des Gesichts. Geistig war sie immer etwas zurückgeblieben. Mit 35 Jahren begann eine progressive Verschlechterung des körperlichen und geistigen Zustandes. Es trat eine akinetische Hypertonie der gesamten Körpermuskulatur und zunehmende Dysartrie auf. Sie konnte nicht mehr gehen; die Reflexe blieben normal. Die Diagnose wurde auf eine extrapyramidele Erkrankung gestellt.

Der zweite Spätfall ist der von *Hallervorden* mitgeteilte Karl Gellert. Hier traten die Symptome mit 22 Jahren unter den Erscheinungen einer zunehmenden Athetose und Torsionsspasmus und progressiver Demenz auf.

Der dritte in diese Reihe gehörende Fall ist unserer K. S., bei dem die Krankheitssymptome im Alter von 39 Jahren mit Sprachstörungen und deutlicher Verlangsamung einhergingen.

Unser zweiter Fall W. Z., der anatomisch und altersmäßig auch hierher gehören dürfte, bleibt infolge der sehr dürftigen Krankengeschichte unsicher.

Das ganz klare Krankheitsbild mit in den unteren Extremitäten beginnenden, progredienten extrapyramidalen Erscheinungen und erst später hinzukommender stärkerer Verblödung bietet differentialdiagnostisch keine Schwierigkeiten. Oft werden aber, wie schon weiter oben

gesagt, choreiforme oder athetotische sowie torsionsspastische Erscheinungen beobachtet und die Symptome der Krankheit zeigen sich auch gelegentlich nicht zuerst in den unteren Extremitäten. Hier bestehen verschiedene Verwechlungsmöglichkeiten. Die Abgrenzung gegenüber einer Chorea mit Versteifung in späteren Stadien ist nur möglich, bei genauer Kenntnis der Krankengeschichte. Besondere Schwierigkeiten machen diejenigen Fälle von Chorea, bei denen von Anfang an die Versteifung im Vordergrunde steht. Es handelt sich dabei auch noch meist um jüngere Individuen und so ist hier die Diagnose nur möglich bei genauer Kenntnis der Familienanamnese, da es sich meist um erbliche Fälle handelt, bei denen Mitglieder früherer Generationen das Krankheitsbild einer typischen Chorea gezeigt haben.

Mit der *Wilsonschen* Erkrankung bieten sich gleichfalls viele Berührungspunkte, wenn bei dieser der *Kaiser-Fleischersche* Hornhautring und Lebererscheinungen fehlen.

Die Versteifung beim Parkinsonismus dürfte infolge der sie begleitenden Symptome nur selten differentialdiagnostische Schwierigkeiten bieten, desgleichen die Versteifungen bei der Myoklonusepilepsie, die auf das Mitbefallensein gerade der Substantia nigra zurückzuführen sind.

Sehr schwierig kann die Differentialdiagnose gegenüber manchen Erscheinungsformen der diffusen Sklerose sein.

Alle diese Fälle, sowohl die klinisch reinen wie die mit Besonderheiten in der Symptomatologie, haben anatomisch einen weitgehend übereinstimmenden Befund. Dieser besteht in großen Mengen von Ablagerungen (Pigmente und Pseudokalk) im Pallidum und in der roten Zone der Substantia nigra sowie Achsenzylinderaufreibungen. Dazu kommt eine beträchtliche Gliavermehrung und oft aber nicht immer ein Status dysmyelinisatus, in einer Anzahl von Fällen hochgradige Schädigung der Ganglienzellen im Pallidum. Entsprechend der nicht immer vorhandenen Schädigung der Ganglienzellen des Pallidum ist das Corpus Luys auch meist verschont zum Unterschied von den Fällen, bei denen mit einem Nervenzellausfall im Pallidum eine schwere Degeneration des Corpus Luys verbunden ist (z. B. *Balthasar*). Jeder dieser Punkte im einzelnen genügt allerdings nicht, um daraus auf eine Zugehörigkeit zur *Haller-vorden-Spatzschen* Krankheit zu schließen. Schon normalerweise finden sich in diesen Zentren in geringer Menge Ablagerungen von Pigmenten und Pseudokalk sowie gelegentlich Achsenzylinderaufreibungen, weiter sind dies die beiden eisenreichsten Gebiete des Gehirns. Es handelt sich also bei der *Haller-vorden-Spatzschen* Krankheit nur um eine „pathologische Steigerung physiologischer Besonderheiten dieser beiden Zentren“ (*Haller-vorden* und *Spatz*). Wo aber die Grenze zwischen dem noch physiologischen und dem schon pathologischen zu ziehen ist, ist schwer zu sagen, wie besonders unsere beiden letzten Fälle zeigen. Auch kommen derartige Ablagerungen gelegentlich in Begleitung von anderen Krankheiten vor,

z. B. in Fällen von *Recklinghausenscher Erkrankung* (*Gamper* und *Hallervorden*). *A. Jakob* veröffentlicht einen Fall, bei dem bei einer progressiven Chorea mit Versteifung als Nebenbefund ein an die *Hallervorden-Spatzsche* Krankheit erinnernder Befund erhoben wurde, *Fünfgeld* erhob einen derartigen Befund bei *Dementia praecox*. Gleichermaßen hat *Hallervorden* ebenfalls bei *Dementia praecox* und progressiver *Muskeldystrophie* gesehen. Achsenzylladeraufreibungen findet man nach *Helfand* noch bei chronisch-epidemischer *Encephalitis*, *Diabetes*, *Herzinsuffizienz*, progressiver *Paralyse*, *C. O.-Vergiftung* und *cerebralen Arteriosklerosen*. Wir haben sie in der Nähe von Erweichungs- und Kontusionsherden beobachtet. Diese kurze Zusammenstellung zeigt, wie in Grenzfällen auch anatomisch Schwierigkeiten bei der Stellung der Diagnose bestehen können.

Die physiologische Bedeutung und Herkunft der Ablagerungen steht nicht fest. *Hallervorden* und *Spatz* halten sie für „autogen, das will sagen: für das Produkt des Eigenstoffwechsels der Gliazellen gerade dieser Hirnzentren“. *Winkelmann* hält die Pigmente für Ergebnisse von Zerfallsprodukten.

Neben der Ablagerungen von Pseudokalk und Pigment wurden bei der *Hallervorden-Spatzschen* Erkrankung regelmäßige eigentümliche rundliche bis ovale Gebilde beschrieben, die bei *Nisslfärbung* sehr blaß sind, bestäubt mit feinen Pigmenten und die Größe mindestens von Ganglienzellen, meist aber die doppelte haben. Man sieht diese Gebilde bei *Bielschowskyfärbung* besonders gut und *Hallervorden* und *Spatz* haben sie als Achsenzylladeraufreibungen gedeutet und bringen ein Bild in ihrer Veröffentlichung, das dies zeigt. Völlig gleiche Gebilde im Pallidum neben einem kleinen Erweichungsherde beschreibt *Bielschowsky* 1919 als Dendritenanschwellungen (einige Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des Schweiß- und Linsenkernes). Er deutet sie also in der gleichen Art wie *Hallervorden* und *Spatz*. Sie sind nicht auf das Pallidum und die rote Zone der *Substantia nigra* begrenzt, finden sich vielmehr ebenso im übrigen Gehirn. Eine Pigmentierung haben sie allerdings nur im Pallidum und in der roten Zone der *Substantia nigra*. *Helfand* möchte diese Gebilde von Astrocyten ableiten und hält das Wesentliche der Erkrankung und die Bildung dieser Pigmentkörper für den Ausdruck eines irgendwie bedingten Versagens einzelner gliöser Elemente im Pigmentstoffwechsel, entscheidet sich aber nicht, woher nun eigentlich das viele Pigment kommt, das man zwar bei anderen Krankheiten gelegentlich auch einmal vermehrt findet, doch nie in diesem Maße. Nach *Helfand* ist auch *Wilde* der Ansicht, die Pigmentkörper stammten von Gliazellen ab. Sie sagen: man sieht die Elemente des Pallidum und der *Substantia nigra* ihre Verlängerungen verlieren, sich aufzulösen, ... und eine ovale Form annehmen. Man kann manchmal sehen, daß sie von der plasmatischen Glia kommen, aber dieses Entstehen ist bestimmt nicht die Regel. Auch *Kalinowski* und *Winkelmann* sind der Ansicht, es handelt

sich um degenerierte Ganglienzellen. Wir können dieser Ansicht nicht beistimmen und meinen vielmehr, es handelt sich um Nervenfaseraufreibungen.

In unserem 3. Fall Z. sind die Ganglienzellen hochgradig geschädigt, sie sind ganz blaß, vollgestopft mit Lipoiden und die Fortsätze sind schlecht erkennbar. Fast immer ist ein Kern oder Kernkörper noch sichtbar. Daneben bestehen die typischen Aufreibungen, die man vielleicht mit den ersten verwechseln könnte, bei *Nissl* aber mehr grünlichen Ton haben und fast immer größer sind. Bei genauer Betrachtung wird man die Ganglienzellen immer von den Achsenzylleraufreibungen unterscheiden können. Diese Aufreibungen sind im *Nisslbild* scharf begrenzt, während die Grenze der degenerierenden Ganglienzellen häufig etwas unscharf ist. Außerdem besteht bei der *Hallervorden-Spatzschen* Erkrankung bei weitem nicht in allen Fällen eine stärkere Degeneration der Ganglienzellen mit Anhäufung von Lipoiden, wie auch nicht in unserem Falle A. C. Die Ganglienzellen sind vielmehr häufig relativ intakt und an Zahl kaum vermindert, so daß es nicht recht erklärlich wäre, woher dann diese Gebilde kommen sollten, wenn deren Ursprung in degenerierten Ganglienzellen zu suchen sein sollte. Weiter ist die Zahl der Achsenzylleraufreibungen oft größer als die der Ganglienzellen wäre, die zugrundegegangen sein könnten. Auch von Gliazellen sind diese Gebilde nicht herzuleiten. Das Protoplasma der Astrocyten erstreckt sich mit seinen zahlreichen Ausläufern in die Umgebung und ist im allgemeinen nicht erkennbar. Es ist nicht klar, wieso plötzlich daraus bei Degeneration scharf begrenzte Körper entstehen sollen.

Die in allen Fällen zu beobachtende Gliavermehrung im Pallidum und in der roten Zone ist als reaktiv anzusehen. Es sind meist alle Gliaelemente verändert. Allerdings fällt die enorme Größe der Astrocyten auf, die *Hallervorden* und *Spatz* an die Gliazellen bei der Pseudosklerose haben denken lassen, mit deren Größe und Form sie jedoch nicht konkurrieren können.

Sehr oft besteht ein Status dysmyelinisatus des Pallidum. *Hallervorden* selbst ist von der engen Identifizierung des Status dysmyelinisatus mit der *Hallervorden-Spatzschen* Krankheit abgekommen, die er 1930 in seinem Beitrag im Handbuch der Geisteskrankheiten von *Bumke* vertreten. Der Status dysmyelinisatus bezeichnet nur den Zustand der Entmarkung, nicht aber deren Entstehung, die sehr verschiedenartig sein kann.

Abweichungen von diesem Befund im Pallidum und in der roten Zone der Substantia nigra sind öfter zu beobachten. Es trifft dies zu bei der Beobachtung von *Helfand*, dem Fall K. G. von *Hallervorden*, dem von *Messing*, unserem A. C., und K. S., den zwei später veröffentlichten von *O. Fischer*, dem von *Osman* und *Schükrü*, dem von *Fünfgeld* und in dem von *Jakob* und *Montanaro*.

Nur auf den kapselnahen Teil des Pallidum war der Prozeß in dem Fall K. G. von Hallervorden beschränkt. Bei diesem wie in dem Fall von *Osman* und *Schükrü* und *Jakob* und *Montanaro* fehlt der Prozeß in der *Substantia nigra*. In den Fällen von *O. Fischer* (1933) ist nicht zu ersehen, ob eine Untersuchung der *Substantia nigra* vorgenommen ist.

Ein Status dysmyelinisatus fehlt völlig in den Fällen von *Helfand* und *Messing*, weitgehend bei unserem zweiten K. S. Die Lipoide in diesen Zentren waren beträchtlich in beiden Fällen von *Fünfgeld* und in unserem A. C. vermehrt. *Die Gefäßvermehrung in unserem Falle A. C. und die Pseudohypertrophie der roten Zone der Substantia nigra sind bisher noch nicht mitgeteilte Befunde.*

Neben den Veränderungen im Pallidum und der roten Zone weist auch das übrige Gehirn meist einen mehr oder weniger erheblichen pathologischen Befund auf.

Die schwarze Zone der *Substantia nigra* zeigt Mangel an Melanin im Falle von *Helfand* und im ersten von *Fünfgeld*; die Ganglienzellen wiesen in letzterem dafür reichlich Lipoide auf, in ersterem fehlte das Melanin noch im *Locus coeruleus* und der *Ala cinerea*. Eine Pyramidenbahnhärtrophe war im zweiten Falle von *Hallervorden* und *Spatz*, in dem von *Jakob* und *Montanaro*, unserem Falle K. S., in dem von *Kalinowski* und in dem von *Messing* vorhanden. *Messing* betont die Pyramidenbahnhärtrophe in Hals- und Lendenmark, während das Brustmark frei war. In diesem Fall war weiter eine Hinterstrangärtrophe im Lumbalmark bemerkenswert. Ausfälle in der Rinde sind sehr häufig vorhanden. Die *Glia* ist meist vermehrt (hochgradig im Fall von *Meyer* und *Earl*), perivaskular liegen Pigmente und Fett. Die Schädigung des *Striatum* ist im allgemeinen mäßig, hochgradiger war sie im Fall K. G. von *Hallervorden* und in dem von *Onari* (*Status marmoratus*). In den übrigen Gebieten des zentralen Graus, dem Kleinhirn und der *Medulla oblongata* sind die Veränderungen im allgemeinen geringer. Nur *Hallervorden* und *Spatz* weisen auf besonders reichliche Achsenzylladeraufreibungen im *Corpus Luys* hin, die im übrigen Gehirn wie in unserem Falle bestanden haben, und *Onari* auf schwere Schädigung des *Thalamus*. Einlagerungen in den Ganglienzellen der Rinde, wie in unserem Falle A. C. fanden *Hallervorden* und *Spatz* und *Helfand*. Der Fall von *Winkelmann* zeigt außer einer *Opticusärtrophe* im übrigen Gehirn keinen pathologischen Befund.

In den Fällen von *O. Fischer* (1933), *Vincent* und *van Bogaert* und in dem von *Vogt* mitgeteilten Fall *Oskar M. von Tomalla* wurde für das übrige Gehirn kein wesentlicher pathologischer Befund mitgeteilt.

Auf einen Punkt soll noch kurz eingegangen werden. Bei zwei der eingangs mitgeteilten Fällen hat eine hochgradigere Entmarkung in den oralen und eine geringe in den caudalen Partien des Pallidum bestanden. Diese Beobachtung machen auch *Vincent* und *van Bogaert* bei ihrem Fall,

bei dem sie die Symptome in den oberen Extremitäten und an der Kopfmuskulatur überwiegen sahen, und möchten das stärkere Befallensein der oberen Partien des Körpers mit dem hochgradigeren Status dysmyelinisatus in den oralen Partien in Zusammenhang bringen, ähnlich wie *C.* und *O. Vogt* eine Einteilung des Striatum vorgenommen haben. Diese Frage läßt sich damit aber nicht endgültig entscheiden, da in fast sämtlichen Fällen der Status dysmyelinisatus in den oralen Partien überwogen hat, die Erscheinungen aber wie bei unserem ersten Fall in den unteren Extremitäten hochgradiger waren.

Von der *Hallervorden-Spatzschen* Erkrankung sind aber jene Fälle abzugrenzen, die zum Status dysmyelinisatus im engeren Sinne von *Vogt* gehören. Ihnen liegt eine einmalige, vasculär bedingte, nicht progressive Schädigung des Pallidum zugrunde. Der Status dysmyelinisatus ist als Zustandsbild und nicht als eigene Krankheit anzusehen, wie schon oben gesagt wurde. Da mehrere Fälle von Status dysmyelinisatus ohne die anatomischen Kennzeichen der *Hallervorden-Spatzschen* Krankheit dieser zugerechnet werden, muß auf diese näher eingegangen werden. Hierher gehören:

1. Der erste Fall von *Vogt* (*Gelleits* Fall Gerhard F.). Als 7monatiges Kind nach Wendung geboren und nie gehen, stehen, sitzen gelernt, hatte das Kind seit dem 6. Lebensmonat Krämpfe. Die Krämpfe und Spannungerscheinungen sollen seit dem 1. Anfall zugenommen haben. Es bestanden athetotische Bewegungen der gesamten Körpermuskulatur, die Sprache war schwer verständlich. Zuletzt war das Kind am Rumpf und den unteren Extremitäten völlig versteift. Die Intelligenz war mäßig. Anatomisch fand sich ein Status dysmyelinisatus des Pallidum, Corpus Luys und Thalamus sowie Abnahme der Ganglienzellen d s Pallidum.

2. Der Fall von *Laruelle* und *van Bogaert*. Der klinische Befund ist: athetoseartige Bewegungen der Muskulatur mit athletischer Entwicklung derselben, Spasmen an den unteren und zum Teil an den oberen Extremitäten, Unfähigkeit zu gehen, Saugschwierigkeiten, von Anfang an hochgradige Unruhe. Die Haltung der Glieder entsprach der bei der *Littleschen* Erkrankung. Die Diagnose wurde auf einen Torsionsspasmus, aufgepropft auf ein Symptom der Rigidität gestellt. Histologisch fand sich ein hochgradiger Status dysmyelinisatus des Pallidum und Befallensein der intra-, stro- und thalamopallidären Fasern. Die Zellen des Pallidum waren geschrumpft.

3. Der von *Scharapow* und *Ternomordik* publizierte Fall. Mit 3 Monaten wurde die Krankheit bereits bei dem asphyktisch geborenen Kinde bemerkt. Es bestand eine Rigidität und Unfähigkeit, willkürliche Bewegungen auszuführen, sowie dauernde unwillkürliche Bewegungen. Der anatomische Befund ist: Hochgradiger Status dysmyelinisatus des Pallidum und Entmarkung bzw. Verminderung der mit dem Pallidum in Verbindung stehenden Fasern, Verminderung der Ganglienzellen im Pallidum, zum Teil in ihnen reichlich gelbliches Pigment (Lipoide?).

4. Der von *Tonietti* veröffentlichte Fall einer spastischen Spinalparalyse. Anatomisch wurde ein mäßiger Status dysmyelinisatus neben einer hochgradigen nach caudal zunehmenden Seitenstrangatrophie festgestellt.

5. Der von *Kononowa* beschriebene Fall. Die klinischen Notizen ergeben das Bild einer angeborenen Chorea mit ununterbrochenen Bewegungen an Stamm, Kopf und Extremitäten. Anatomisch bestand ein hochgradiger Status dysmyelinisatus in den vorderen und ein schwächerer in den hinteren Pallidumpartien und der

mit dem Pallidum in Verbindung stehenden Bahnen, daneben Verminderung der Purkinjezellen, partieller Schwund der Ganglienzellen im Nucleus dentatus, Verkleinerung der Bindearme, weiter eine Schädigung der Ganglienzellen im Striatum und Pallidum, Schwund des Pigments in der Substantia nigra, Schädigung der Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks. Die Pyramidenbahnen waren diffus blasser gefärbt.

6. Der Fall von *Hilpert*. *Hallervorden* erwähnt ihn im Handbuch der Geisteskrankheiten von *Bumke* und rechnet ihn mit einer gewissen Reserve zur *Hallervorden-Spatzschen* Krankheit. Klinisch lag bei der 36jährigen Frau vom 18. Lebensjahr an ein Depressionszustand vor. 5 Jahre vor dem Tode traten Gehschwierigkeiten und Spasmen auf, die schließlich zu einer hochgradigen Kontraktur der Beine bei beträchtlicher Muskelatrophie führten. Der Fall wurde als katatoner Endzustand angesehen. Es ergaben sich hochgradige Schädigungen in der 3. Rindenschicht. Das Striatum war intakt. In den hinteren Pallidumabschnitten waren Gefäßverkalkungen, die Ganglienzellen vermindert, es bestand eine schwere Zellerkrankung der Ganglienzellen im Sinne *Nissls*. Das Bild erinnert nach dem Verfasser an die bei der anämischen Spinalerkrankung bestehenden Lückenfeldherde im Rückenmark. Im Pallidum war ein beträchtlicher Status dysmyelinisatus vorhanden sowie Entmarkung der mit dem Pallidum in Verbindung stehenden Bahnen.

7. Ein Fall von *van Bogaert*. Er wird von *Kalinowski* im Handbuch der Neurologie von *Bumke* und *Foerster* erwähnt. Der wesentliche Befund war ein Status dysmyelinisatus des Pallidum und eine mäßige Verminderung der mit dem Pallidum in Verbindung stehenden Fasern, außerdem im Striatum eine Verminderung der großen Zellen, zum Teil mit Degenerationserscheinungen. Diese Degenerationserscheinungen waren im Pallidum sehr ausgesprochen. Es scheint auch geringe Pigment vorhanden gewesen zu sein, jedoch ist eine genaue Beurteilung des Falles infolge des Fehlens brauchbarer Bilder nicht möglich. Die klinischen Erscheinungen waren Zittern vom *Parkinson*-Typ, choreiformes Zittern der Hände, Retropulsion, pseudopuläre Sprachstörung, keine Hypertonie und unklare Verdauungsstörungen. Das Leiden begann mit 7 Jahren, der Patient starb mit 30 Jahren an einer Bronchopneumonie.

Die Fälle 1—3 haben anatomisch nur das Bild des Status dysmyelinisatus geboten. Die Krankheit bestand in allen diesen Fällen von Geburt an, zum Teil ist auch ein schwerer Geburtsakt anamnestisch verzeichnet, so daß man für diese Fälle die Ursache des sonst ungeklärten Status dysmyelinisatus wohl in einer intranatalen Schädigung zu suchen hat. Der Fall von *Tonietti*, der von *Kononowa* und der von *Hilpert* sowie von *van Bogaert* zeigen den Status dysmyelinisatus neben anderen Erkrankungen, bei *Tonietti* neben einer spastischen Spinalparalyse, während das Bild der Fälle von *Kononowa*, *Hilpert* und *van Bogaert* unklar ist.

Erwähnt sei schließlich die von *Hunt* beschriebene progressive Degeneration der Pallidumzellen. *Hunt* stellte bei einem Fall von juveniler Paralysis agitans mit progressiver Versteifung eine beträchtliche Atrophie der Ganglienzellen des Pallidum und der großen Ganglienzellen im Striatum fest, einen ähnlichen Fall hat *van Bogaert* veröffentlicht.

Endlich muß noch auf eine Anzahl von Fällen eingegangen werden, die häufig mit der *Hallervorden-Spatzschen* Erkrankung in Verbindung gebracht werden, bei denen die Berechtigung dazu aber sehr zweifelhaft ist. Es sind dies:

Der Fall von *Rothmann*, der krankengeschichtsmäßig zur *Haller-vorden-Spatzschen* Erkrankung gehört und auch anatomisch mit der Braunfärbung des Pallidum. Leider fehlt jeder histologische Befund in dem kurzen Vortragsreferat.

Der Fall von *Schmidt* und *Scholz* gehört nach dem anatomischen Befund ebenfalls nicht zu dieser Krankheitsgruppe. Die Aufführung bei *Kalinowski* im Handbuch der Neurologie von *Bumke* und *Foerster* dürfte auf einem Irrtum beruhen.

Weiter gehört der Fall von *Filimonoff*, den *Fünfgeld* erwähnt, anatomisch nicht hierher. Klinisch zeigen die beiden letzten Fälle mit einer Torsionsdystonie und einer Athétose double zum mindesten mit den familiären Fällen von *Haller-vorden-Spatzscher* Krankheit keinen Zusammenhang.

Von den Fällen von *Guillain* und *Mollaret*, *Munch-Petersen*, *de Vos* und *Rawack* sind anatomische Befunde nicht vorhanden, so daß eine exakte Einordnung nicht möglich ist und diese Fälle trotz ihrer klinischen Ähnlichkeit nicht berücksichtigt werden können.

Es sind also bisher außer unseren folgende zur *Haller-vorden-Spatzschen* Krankheit gehörende Fälle veröffentlicht worden, die auch anatomisch bestätigt sind.

Familiäre Fälle: *Haller-vorden* und *Spatz* 5 Geschwister; *Kalinowski* 3 Brüder; *Messing* 3 Geschwister; *Winkelmann* 2 Brüder.

Einzelfälle: *Fischer* (im ganzen 3 Fälle), *Fünfgeld* (2 Fälle), *Haller-vorden* (Fall K. G.), *Helfand*, *Jakob* und *Montanaro*, *Meyer* und *Earl*, *Onari*, *Osman* und *Schükriü*, *Urechia* und *Malescu*, *Vincent* und *van Bogaert*, *C.* und *O. Vogt* (Fall Oskar M. von *Tomalla*).

Im anatomischen Bilde stimmen alle diese Fälle in den wesentlichen Befunden weitgehend überein, ebenso wie klinisch eine progrediente Versteifung das führende Symptom bildet. Letzteres ist bedingt durch die strenge Lokalisierung der Krankheit auf das Pallidum und die rote Zone der Substantia nigra. Ob dabei der wichtigere Faktor die Erkrankung des Pallidum oder die der roten Zone ist, dürfte schwer zu entscheiden sein. Die athetoseartigen Erscheinungen sind nach unserer derzeitigen Kenntnis auf das Pallidum zu beziehen. Von beiden Zentren bestehen weitgehende Verbindungen — die wir freilich noch nicht genügend kennen — mit verschiedensten anderen, und es dürfte schwierig sein, genau zu sagen, wieweit bestimmte Syndrome nur durch ihren Ausfall bedingt sein können. Beiderseitiger Ausfall des Pallidum führt nach *C.* und *O. Vogt* zu schwerer Versteifung. Bei noch nicht völligem Ausfall sollen athetotische Erscheinungen vorherrschen (*A. Jakob*). Isolierte Pallidumläsionen bestehen bei *C. O.*-Vergiftung. In diesen Fällen besteht eine deutliche Hypertonie. Wie aber ein totaler Ausfall beider Pallida nur äußerst selten bestehen dürfte, so ist auch ein rein auf das Pallidum zu beziehendes Krankheitsbild in Wirklichkeit kaum

anzutreffen. Die Auffassungen von *Foerster* (hypokinetisch-rigides Pallidumsyndrom, athetotisches Striatumsyndrom und choreatisches Striatumsyndrom) und *O. Vogt* (Ausfall der feineren Striatumfunktion führt zu fortgesetzt unwillkürlichen Bewegungen, der der größeren Pallidumfunktion zu der von Bewegungsarmut begleiteten Versteifung) sind beide voneinander recht verschieden und dürften durch die neueren Untersuchungen wesentlich abgewandelt sein. *Kohnstamm* aus der Schule von *Kleist* hat bei 11 Fällen von Parkinsonismus nach Encephalitis epidemica schwere Mitschädigung der roten Zone nachgewiesen und zwar gerade bei den Fällen, bei denen die Versteifung im Vordergrund gestanden hatte. Zahlreiche der als bulbär erscheinenden Symptome neben der Versteifung kann man wahrscheinlich auf die Schädigung der Substantia nigra und hier im besonderen der roten Zone zurückführen, wie man auch ähnliche Symptome beim Parkinsonismus auf ihre Schädigung zu beziehen gewöhnt ist. Schließlich können von ein und demselben Zentrum verschiedenste Symptome hervorgerufen werden je nach dem Grade des Befallenseins, wie auch verschiedene Zentren des extrapyramidalen Systems das gleiche Symptom je nach dem Grade ihrer Veränderung verursachen können (*Spatz*).

Bei den Fällen von *Hallervorden-Spatzscher* Erkrankung besteht nun anatomisch immer eine reine und überwiegende Schädigung des Pallidum und der roten Zone der Substantia nigra verschiedenen Grades. Das Krankheitsbild zeigt fast immer eine progressive Versteifung, daneben aber choreoide und athetoidre Bewegungen und bulbäre Symptome. Die Vielfältigkeit des Krankheitsbildes dürfte einmal darauf beruhen, daß vom und zum Pallidum eine große Anzahl von Bahnen laufen, die in verschiedenen Fällen verschieden hochgradig getroffen sind, und bestätigt zum anderen die von *Spatz* vertretene Ansicht. Es ist daher auch nicht möglich, für die im Pallidum und in der roten Zone der Substantia nigra lokalisierte *Hallervorden-Spatzsche* Krankheit neben der progressiven Versteifung, die in fast allen Fällen mehr oder weniger hochgradig ausgeprägt ist, ein in den Nebensymptomen völlig gleiches Krankheitsbild zu postulieren.

Schrifttum.

- Balthasar, K.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. 148 (1939). — *Bielschowsky, M.:* J. Psychol. u. Neur. 25, 1 (1920); 27, 233 (1922). — *Bogaert, L. van:* Rev. neur. 1930, 315—326; 37 II, 314 (1930). — *Filimonoff, I. N.:* Z. Neur. 78 (1922). — *Fischer, O.:* Z. Neur. 7 (1911); Münch. med. Wschr. 1932 I, 202. — *Foerster, O.:* Z. Neur. 73 (1921). — *Fünfgeld, E.:* J. Psychol. u. Neur. 40 (1930). — *Gamper, E.:* J. Psychol. u. Neur. 39 (1929). — *Guillain et Mollaret, P.:* Bull. Soc. méd. Hôp. Paris III. s. 47, No 1 (1931). — *Hallervorden:* Dtsch. Z. Nervenheilk. 81 (1924); Zbl. Neur. 56 (1930); Handbuch der Geisteskrankheiten, herausgeg. von *Bumke*, Bd. 11.

1930. — *Hallervorden u. Spatz*: Z. Neur. **79** (1922). — *Helfand, M.*: Z. Neur. **143** (1932/33); J. nerv. Dis. **81** (1935). — *Hilpert, P.*: Arch. f. Psychiatr. **79** (1927). — *Hunt, R.*: Brain, J. of Neur. **40** (1917). — *Jakob, A.*: Monographien Neur. **1923**, H. 37. — *Jakob, Ch. et C. Montanaro*: Rev. neur. de Buenos Aires **3** (Juli-Aug. 1938). — *Kalinowski, L.*: Mschr. Psychiatr. **66** (1927); Handbuch der Neurologie, herausgeg. von *Bumke u. Foerster*, Bd. 16 (1936). — *Kohnstamm, P.*: J. Psychol. u. Neur. **46** (1934). — *Kononowa, E.*: Z. Neur. **113** (1928). — *Kramei*: Allg. Z. Psychiatr. **71** (1914). — *Laruelle, M.* et *van Bogaert*: Rev. neur. **36** (1929). — *Lotmar, F.*: Monographien Neur. **1926**. — Fortschr. Neur. **3** (1931). — *Messing, Z.*: Roczn. psychiatr. (poln.) **21** (1933). — *Meyer, A.* and *C. J. Earl*: J. ment. Sci., Nov. **1936**. — *Munch-Petersen, J. C.*: Acta Psychiatr. (København.) **5** (1930). — *Onari, K.*: Z. Neur. **98** (1925). — *Osman u. Schiukrù*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **136** (1935). — *Rawack*: Zbl. Neur. **57** (1930). — *Rothmann, M.*: Neur. Zbl. **34** (1915). — *Scharapow u. Ternomordik*: J. Psychol. u. Neur. **35** (1928). — *Schmidt, W. u. W. Scholz*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **126** (1932). — *Spatz, H.*: Anat. Anz. **1922**, Erg.-H., 55 (Verh. anat. Ges. **33**); Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, herausgeg. von *Bethe-Bergmann*, Bd. 10. Berlin: Julius Springer 1927. — *Bumke-Foerster*: Handbuch der Neurologie, Bd. 1, „Mittelhirn“. 1935. — *Tonietti, F.*: Policlinico, sez. med. **34** (1927). — *Urechia, C. I.* et *Malescu*: Rev. neur. **30** (1923). — *Vincent, C. u. L. van Bogaert*: Z. Neur. **56** (1936). — *Vogt, C. u. O.*: J. Psychol. u. Neur. **24** (1919); **25**, Erg.-H. 3 (1920). — *Vos, de*: J. belge Neur. **33**, 33 (1933). — *Winkelmann, N. W.*: Arch. of Neur. **27** (1932). — *Wolpert, J.*: Z. Neur. **34** (1916).
