

(Aus dem Neurologischen Institut der Wiener Universität
[Vorstand: Prof. Dr. O. Marburg].)

**Beitrag zur Pathologie
der extrapyramidalen Bewegungsstörungen.
(Über Wilsonsche Linsenkerndegeneration).**

Von

Dr. Eugen Pollak,
Assistent des Instituts.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. Januar 1922.)

Unter dem Titel: „Zur Kenntnis der Bewegungsstörungen der Pseudosklerose“ haben im 58. Bande dieser Zeitschrift *Gerstmann und Schilder* einen Fall klinisch beschrieben, dessen Epikrise und anatomische Untersuchung im folgenden berichtet werden soll. Ich verweise bezüglich der klinischen Erscheinungen auf die vorerwähnte Arbeit und möchte hier nur aus der Krankengeschichte die allerwichtigsten Tatsachen kurz hervorheben. Bei einem Kranken, dessen Leiden im 17. Lebensjahre einsetzte und 5 Jahre währte, zeigte sich ein universeller Rigor nebst einem Tremor, der sich besonders bei intentionalen Bewegungen steigerte. Spannungszustände imitierten ein bulbär-paralytisches Bild. Die Leber des Kranken war vergrößert und die Leberfunktionsprüfungen fielen stark positiv aus. (Galaktosurie von 11,52 g von 40 g!)

Es wurde bereits intra vitam auf Grund der vorliegenden Befunde die klinische Diagnose einer bestehenden Degeneration der Linsenkerne gestellt. Im folgenden seien die letzten Aufzeichnungen der Krankengeschichte, der III. med. Abteilung, Prof. *Schlesinger*, die von *Gerstmann* und *Schilder* nicht mehr berücksichtigt wurden, wiedergegeben:

19. I. Heute hatte Pat. einen Anfall von klonischen Krämpfen. Beginn in der Unterlippe rechts, Übergreifen auf das andere Facialisgebiet der rechten Seite, später auch auf das Platysma. Auf der Höhe des Anfalls waren die Augen kurze Zeit nach rechts gewendet. Keine weitere Ausdehnung der Krämpfe. — Dauer etwa 1 Minute; anscheinend war Sensoriumsverlust vorhanden. Gegen Schluß des Anfalls nur mehr vereinzelte Zuckungen im Mundfacialis.

20. I. Die Anfälle haben sich gestern und heute wiederholt; der Pat. weiß von diesen Anfällen.

24. I. Trotz Bromdarreichung häufige Wiederholung der Anfälle im Gesicht; es treten die Zuckungen bald rechts-, bald linksseitig auf, beginnen zumeist im Mundfacialisgebiet und erstrecken sich auf die ganze Gesichtshälfte und auf das Platysma der gleichen Seite.

Das Sensorium bleibt bei den Anfällen frei; die Zahl der Zuckungen ist keine exzessive und bleibt während der ganzen Dauer der Anfälle annähernd gleich. Die Dauer der Anfälle beträgt wenige Minuten.

31. I. Seit gestern Fieber (bis 40°); der Pat. liegt neben einem Grippekranken. Im Laufe des gestrigen Nachmittags wurde der Pat., der bis dahin frisch war, benommen und liegt seither apathisch, nahezu komatös da. Die Bulbi machen zeitweise nystagmusartige Zuckungen, die Bulbusachsen stehen nicht mehr parallel. Die Rigidität der Muskulatur hat stark nachgelassen; man kann die Arme viel leichter bewegen. Bei jähen Bewegungen im Ellbogengelenk merkt man aber einen Widerstand, welcher ruckweise einsetzt und sofort wieder nachläßt. Im Schultergelenk ist die Rigidität relativ gleich geblieben; die Kopfbewegungen lassen sich passiv in viel größerem Umfange als früher vollführen, der Mund steht viel weniger weit offen als früher, die Zunge steht zwischen den Zähnen vor.

Die Pulsspannung ist vermindert, die Pulsfrequenz 90. Die Patellarreflexe sind kaum auslösbar, Fußklonus vorhanden.

1. II. Sensorium freier. Temperatur niedriger.

2. II. Neuerlicher Temperaturanstieg.

5. II. Pat. benommen. Temperatur bis 39,3°.

6. II. Status idem. Über den basalen Lungenpartien reichliches Rasseln.

7. II. Exitus.

Klinische Diagnose: Wilsonsche Degeneration beider Linsenkerne, Grippepneumonie in beiden Unterlappen.

Obduktionsbefund (Prof. Bartel): Akute eitrig Bronchitis und hämorrhagische Lobulärpneumonie in den Unterlappen und Emphysem der übrigen Lunge. Grippe. Cirrhose der Leber (1150 g). Die Leber oberflächlich gleichmäßig von braungelber Farbe, höckerig, bis etwa erbsengroß; auf der Schnittfläche scharf umschriebene Parenchyminseln darstellend.

Milztumor (290 g).

Hyperämie der inneren Organe. Nierengewicht 1500 g.

Diffuse Trübung der Leptomeningen. Brachycephalus.

Das Gehirn wurde in toto in Formol fixiert. Nach einigen Tagen wurden Stückchen aus der Hirnrinde entnommen und außerdem ein Frontalschnitt durch das vordere Drittel des Striatum gemacht. Hierbei zeigte sich, daß in beiden äußeren Linsenkerngliedern Einsmelzungsprozesse stattgefunden haben.

Die makroskopische Betrachtung des Gehirns zeigte mit Ausnahme der erwähnten meningealen Veränderungen keine pathologischen Erscheinungen. Es bestanden keine Veränderungen an der Hirnoberfläche. Die Hirnwindungen waren alle gut ausgebildet, die Konsistenz überall gleich. Auch am Kleinhirn und an der Medulla oblongata wie an der Brücke war alles normal entwickelt und frei von pathologischen Veränderungen.

Nach weiterer Behandlung in Müllerscher Flüssigkeit wurde der Stamm in Celloidin eingebettet und nachher in Serien geschnitten.

Die zur Untersuchung gelangten Schnitte wurden nach der kombinierten Weigert-Kulschitzky-Methode gefärbt. Einzelne Schnitte wurden dann entchromt und mit Hämalaun-Eosin bzw. Toluidinblau gefärbt.

Im folgenden sollen nun die Befunde am Stamm mitgeteilt werden und, zuletzt auch die histologischen Ergebnisse der Untersuchung der Hirnrindenabschnitte beschrieben werden.

Schnitt 240a. Der Schnitt ist durch das vorderste Drittel des Striatum gelegt und ist links weiter caudal getroffen als rechts. Links ist außer dem Nucleus caudatus, bereits durch die innere Kapsel getrennt, der vorderste Teil des Putamens getroffen. Hier zeigt sich eine Schädigung, die jedoch nicht nur den Streifenhügel sondern auch die Marksubstanz der angrenzenden Rindenabschnitte betrifft. Es zeigen sich stärkere Veränderungen im Inselgebiete. Die Tangentialfaserschicht der Inselwindungen ist kaum vorhanden. Es besteht eine breite Sklerose. Die Projektionsfasern sind stellenweise degeneriert. Die caudalen Windungen sind stärker affiziert. Je mehr man sich dem Mark nähert, desto mehr treten fleckige Herde mit Markscheidenverlust auf. Dieselben Herde zeigt auch das Putamen und durch die innere Kapsel hindurch der Nucleus caudatus. In den Anteilen des Streifenhügels sehen wir, daß im Bereiche der Herde auch ein Teil der Fasern zugrunde gegangen ist, wobei jedoch auch die durchziehenden Elemente stellenweise stark verändert sind. Der vordere Schenkel der inneren Kapsel selbst ist zwar intakt, doch sind einzelne Bündel auch hier gelichtet. Der vorderste Abschnitt des Putamens zeigt eine höhergradige Eigenkrankung, deren Charakter wir später besprechen werden.

Auf der anderen Seite ist der Prozeß lediglich auf die Marksubstanz und auf den Anfangsteil der inneren Kapsel beschränkt, während die Inselrinde frei ist.

Schnitt 200a. Hier sehen wir gegenüber dem früheren Schnitt eine weitere Größenzunahme des Striatum links, während wir rechts noch immer den Nucleus caudatus allein getroffen sehen, wobei sich die innere Kapsel in ihrem vordersten Abschnitte bereits zu konstituieren anfängt und sich von der zentralen Markmasse des Stirnhirns loszulösen beginnt. Vom oralsten Teil des Putamens ist noch nichts zu sehen.

Auf der linken Seite finden wir im allgemeinen die gleichen Verhältnisse wie im früheren Schnitt, lediglich mit dem Unterschied, daß hier der Herd eine größere Ausdehnung zeigt, der bereits vorhandene Putamenabschnitt fast zur Gänze durch den Herd substituiert wird, welcher letzterer genau so wie früher auch auf die anliegende Marksubstanz der Insel übergeht und die weißen Fasermassen zur Einschmelzung bringt. Trotzdem können wir bereits auf diesem Schnitt eine schärfere Abgrenzung des Herdes gegen die Insel wahrnehmen, wengleich auch hier noch immer die gleichen Veränderungen in den Inselwindungen nachweisbar sind. Auf der rechten Seite ist auch das Inselmark am stärksten betroffen, allerdings gerade an jenen Stellen, wo das Putamen eben auftaucht. Während nun links die innere Kapsel durch den Prozeß in Mitleidenschaft gezogen wurde, macht es auf der rechten Seite den Eindruck, daß die Capsula interna, die allerdings hier noch nicht besonders entwickelt ist, relativ intakt ist. Im *Weigert*-Präparate kommt

dies deutlich zum Ausdruck, da gegenüber den schwer erkrankten Markpartien der Insel die Kapsel eine sehr gute Färbung der Fasern zeigt. Im Mark der Insel besteht der gleiche herdförmige Erkrankungsprozeß wie auf der linken Seite. Auch im Striatum sehen wir eine beträchtliche Degeneration der Fasern, welche auf beiden Seiten ungefähr gleich in Erscheinung tritt.

Schnitt 160a. Hier hat beiderseits der Herd größere Dimensionen angenommen. Auf der linken Seite ist der ganze Abschnitt des hier bereits getroffenen Putamens im Herde aufgegangen. Jedoch nicht allein der Streifenhügel, sondern auch die angrenzenden Teile der Insel sind hier zur Einschmelzung gelangt; es finden sich namentlich im Mark der Insel die Zeichen schwerster Degeneration, wobei sich der pathologische Prozeß tief in die Marksubstanz und zum Teil sogar in die Markkegel der Insehrinde erstreckt. Die Fasern des Nucleus caudatus sind sehr schwer erkrankt und sogar größtenteils zugrunde gegangen, während die größeren Bündel namentlich der durchziehenden Fasern relativ besser erhalten sind. Die innere Kapsel erscheint hier noch besser erhalten als auf den früheren Schnitten, wenngleich auch hier einzelne Partien, namentlich die ventraleren Abschnitte etwas gelichteter erscheinen.

Auf der rechten Seite ist auch hier bereits der vorderste Teil des Putamens aufgetaucht, welcher durch den hier gleichfalls vergrößerten Herd fast vollständig konsumiert wird. Auf dieser Seite sehen wir nun, wie der Herd auch im Bereiche der inneren Kapsel und der ventralen Caudatuspartien sich ausbreitet, wobei allerdings makroskopisch das Gefüge der Bündel der Kapsel nicht wesentlich verändert zu sein scheint. Erst bei mikroskopischer Betrachtung bemerken wir, daß sich der Herd auch zwischen den Bündeln der inneren Kapsel ausbreitet und auch hier einen Teil der Fasern in Mitleidenschaft zieht und sogar teilweise zum Untergange bringt. Auch hier sehen wir die Ausbreitung des Prozesses in die Markpartien der Insel.

Schnitt 60. (Teile des Schnittes sind hier infolge der Schnittführung zur Feststellung makroskopischer Linsenkernveränderungen verlorengegangen.) An diesem Schnitte, der beiderseits bereits das Auftreten des Globus pallidus zeigt, bemerkt man, daß bei oraler Ebene des Schnittes ein Teil des Putamens auf der linken Seite fehlt und auch ein Stück des Globus pallidus nicht getroffen wurde. Im Bereiche des Nucleus caudatus zeigt es sich, daß auch hier die Fasern größtenteils zugrunde gegangen sind, was wir auch beim Putamen beobachten können. Die innere Kapsel ist vollkommen intakt. Hingegen können wir im Bereiche des Globus pallidus noch gleichfalls Veränderungen konstatieren, wobei namentlich die dem Putamen anliegenden Teile betroffen sind. Was nun die Pallidusfasern anlangt, so sind

diese besser erhalten als die im Striatum und es besteht nur lediglich herdförmiger Faserausfall.

Auf der rechten Seite ist namentlich das obere und mittlere Drittel des Putamens erkrankt, während die unteren Partien hier wieder freier befunden werden. Die Fasern sind hier, mit Ausnahme der in den ventralsten Partien verlaufenden, größtenteils zugrunde gegangen. Auch der Globus pallidus ist hier zum Teil durch den Herd vernichtet, während der restliche Teil, der eng der inneren Kapsel anliegt, besser erhalten ist. Im Gegensatz zu dem linken Globus pallidus ist der rechte in seinem Fasergehalt weit mehr geschädigt, wobei sämtliche Fasergattungen getroffen sind. Die innere Kapsel ist auch hier intakt, während hingegen das Gebiet der äußeren Kapsel zum Teil mit in den Herd einbezogen ist. *Die erkrankten Partien im Bereiche der gesamten bisher besprochenen Ebenen der striären Abschnitte erscheinen z. T. durch ein mehr oder minder dichtes sklerotisches Gewebe, z. T. durch areolierte Herde, wie man sie beim spongiösen Rindenschwund zu sehen gewohnt ist, ersetzt.* Eine große Zahl von kleinen Gliazellen neben zahlreichen Zellen größeren Kalibers erfüllen das Bild. Die kleinen Gliazellen haben sich stellenweise zu größeren Inseln vereinigt, die mitunter in der Nähe von Gefäßen gelagert sind. Reichliche Gliafasern bilden das Netz der spongiösen Herde, welches auch in einer großen Zahl mächtigerer Gliaelemente und deren Ausläufer das Stützwerk erhält. Besonders auffallend erscheint uns ferner das reichliche Auftreten von Pigment, das teils frei im Gewebe, teils in Zellen aufgenommen vorkommt. Es handelt sich nach Farbe und Form wohl um Blutpigment. Zeichen von größeren Blutungen finden sich nicht, hingegen sehen wir kleinere frische Hämorrhagien. Ferner sehen wir namentlich in der Umgebung des Herdes, scheinbar in Abhängigkeit von den Gefäßen, kleinere Nekroseherde, in welchen das Gewebe zugrunde geht und auch die Neuroglia geschädigt wird. Man kann auch deutlich sehen, wie sich die Herde mitunter perivascularär entwickeln, ganz analog dem *État lacunaire*, und trotz des Schwundes des Parenchyms kann man mitten im spongiösen Herd zahlreiche intakte Ganglienzellen wahrnehmen. Bei ganz wenigen Gefäßen sieht man fibrinöse Thrombenbildung, welche vielleicht auch für die degenerative Gewebsreaktion in Betracht kommen könnte. Die Gefäßwände sind meist verdickt. In den Lymphspalten der Gefäße sieht man mitunter Pigmentzellen und Abräumprodukte. Auch Corpora amylacea finden sich hier in den Herden. Im allgemeinen ist die Gliawucherung nicht besonders stark und wir haben eine stärkere Wucherung der bindegewebigen Strukturen im Vordergrund der Erscheinungen.

Schnitt 200. Dieser Schnitt ist durch den vordersten Abschnitt des Thalamus opticus geführt und trifft beiderseits den Linsenkern in voller

Ausdehnung. Rechts ist alles oraler getroffen als links. Hier zeigt sich nun, daß auf der linken Seite die Einschmelzung des Putamens besonders das unterste, ventralste Drittel betrifft, und daß der Prozeß sowohl nach außen die Capsula externa, wie nach innen, medialwärts die angrenzenden Teile des Globus pallidus mitergreift, wobei der letztere besonders in seiner ventro-lateralen Ecke betroffen ist. Der Thalamus erscheint intakt, ebenso die innere Kapsel. Die Fasern im Bereiche des Putamens sind auch hier stark reduziert. Im oberen Abschnitte tauchen wieder die dichteren Bündel der durchziehenden Fasern auf, welche in diesem Schnitte bereits besser erhalten sind als in den früheren. Der Globus pallidus ist in seinem Fasergehalt besser daran als das Putamen und wir können auf dieser Seite die ersten Bündel der sich

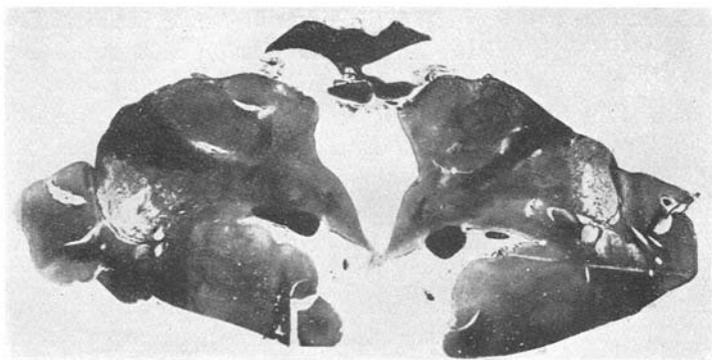


Abb. 1. Schnitt 200.

sammelnden Linsenkernschlinge konstituieren sehen. Wir bemerken auch Fasern, die aus der Gegend des Globus pallidus kommen und gegen den Ventrikel ziehen. Hier sehen wir keine pathologischen Veränderungen. Im Bereiche der subependymalen Zone sehen wir aber besonders in den dorsalen Abschnitten herdförmige Veränderungen im Sinne kleiner Gliawucherungen, Rosettenbildungen und andere Zeichen gliöser Hyperplasien. Entzündliche Veränderungen fehlen auch hier. Lediglich stärkere Hyperämie wäre anzuführen.

Auf der rechten Seite liegen die Verhältnisse ziemlich ähnlich. Auch hier ist das Putamen weiter das Zentrum der pathologischen Veränderungen und der Globus pallidus weniger affiziert. Lateralwärts sehen wir auch auf dieser Seite ein Übergreifen auf die äußere Kapsel und eine wesentliche Lichtung der Markfasern der anschließenden Inselwindung. Das Putamen selbst ist besonders in den ventralen Abschnitten affiziert, während in den mehr dorsalen die normale Konfiguration erscheint. In diesen Teilen sind die Fasern wieder besser erhalten, wobei

die dickeren Bündel deutlich hervortreten. Auch die feineren Fasern sind hier wieder reichlicher vertreten und selbst die Ganglienzellen sind hier, soweit es sich feststellen läßt, zum großen Teil erhalten. Die äußere Grenzlamelle ist hier ebenso wie auf der linken Seite stark degeneriert. Sie zeigt eine starke Faserarmut und zum Teil, besonders auf der linken Seite, ist sie durch den Herd fast vollständig konsumiert. Der Globus pallidus ist hier besonders faserarm. Wir können auch keine Unterteilung durch innere Grenzlamellen feststellen. Die Veränderungen sind hauptsächlich im lateralen Teil, doch können wir selbst in der medialsten Ecke die minimalen Ausläufer des Prozesses feststellen. Von der pallido-fugalen Faserung sehen wir hauptsächlich den medialsten Abschnitt der Linsenkernschlinge, der sich um die innere Kapsel herumschlingt, resp. diese durchbohrt. Einen anderen Teil der Fasern können wir gut in den Thalamus verfolgen. Den lateralen Abschnitt der Ansa finden wir nicht mehr, was wohl durch das Aufgehen der lateralen Abschnitte des Pallidums im Herde zu erklären sein dürfte. Durch den Herd wird auch auf dieser Seite die vordere Commissur ein wenig betroffen, indem wir eine deutliche Lichtung eines Teiles der Markfasern derselben feststellen können. Der Thalamus ist auch hier frei von größeren Veränderungen.

Schnitt 240. Auf der linken Seite ist wieder das Putamen, Capsula externa und lateraler Pallidumabschnitt erkrankt. Die dorsaleren Partien des Putamens sind besser erhalten als die ventralen. Die Capsula externa ist stark rarefiziert, während das anschließende Claustrum und Capsula extrema wesentlich freier sind. Der Globus pallidus ist in diesem Schnitt viel besser erhalten. Die äußere Grenzlamelle ist hier in ihrem dorsalen Teil intensiver gefärbt, was wohl auf das wesentlich freiere dorsale Putamen zu beziehen sein dürfte. Wir können dann auch weiter schon eine mediale Palliduslamelle erkennen, sowie die besser erhaltenen Pallidusfasern feststellen. Die Linsenkernschlinge ist auch hier viel stärker entwickelt und kann besonders, aus den inneren Teilen des Pallidus sich sammelnd, erkannt werden. Die Faserung aus dem äußersten Gliede ist durch den Herd noch größtenteils vernichtet und lediglich jene Fasern, welche aus den mehr dorsal gelegenen Partien kommen, finden, eine Zeitlang in der inneren Grenzlamelle verlaufend, den Anschluß an die fugale Faserung des Pallidums. In den medialen Abschnitten ist die Linsenkernschlinge gut erhalten, umschlingt zum Teil die innere Kapsel und durchbricht auch diese in normaler Weise, um sich einerseits zum Thalamus, andererseits zu den tieferen Abschnitten zu begeben. Die Tuberfaserung ist sehr gut erhalten, ein sicherer Zusammenhang mit der pallido-fugalen Strahlung läßt sich hingegen nicht mit voller Sicherheit erweisen, wenngleich feine Fasern aus dieser Richtung einstrahlen. Die ersten Anfänge des *Forel-*

schen Feldes H_2 können wir bereits nachweisen und dessen normale Beschaffenheit feststellen.

Auf der rechten Seite liegen die Verhältnisse ziemlich ähnlich, wenngleich die Faserverhältnisse ein wenig ungünstiger bestellt sind. Besonders das Putamen zeigt noch immer eine besondere Armut an striogenen Fasern, während die *Fibres en passage* relativ gut erhalten sind. Beim *Globus pallidus* sind die Verhältnisse ähnlich denen der linken Seite. Auch hier ist die äußere Grenzlamelle wie die zwischen innerem und äußerem Pallidusglied wieder entwickelt, wobei jedoch deutlich erkannt wird, daß auf dieser Seite die Grenzlamellen wesentlich mehr Schaden gelitten haben, was hier auf den Untergang der striofugalen Faserung, besonders bei der äußeren Grenzlamelle zurück-



Abb. 2. Schnitt 280.

zuführen sein dürfte. Die *Ansa lenticularis* ist auch hier sichtbar. Namentlich der mediale Abschnitt und dessen Wurzeln in der inneren Grenzlamelle sind gut dargestellt, während die Anteile aus dem äußersten Pallidumgliede durch Übergreifen des Processes auf dieses zum größten Teile vernichtet wurden. Im übrigen sind die Verhältnisse die gleichen wie auf der anderen Seite. Weiter besteht hier partielles Betroffensein der äußeren Kapsel und der anschließenden Inselfaserung.

Schnitt 320. Hier können wir noch immer den Herd beiderseits entwickelt sehen. Links ist noch immer das ventrale Putamen sowie die äußere Kapsel der Hauptsitz der Veränderungen. Der *Globus pallidus* ist im wesentlichen frei. Die im Schnitt erscheinenden Substanzdefekte sind auf technische Mängel zurückzuführen. Die Grenzlamellen und die Pallidumfaserung ist unverändert. Die Linsenkernschlinge ist in ihrer Gesamtheit gut ausgebildet. Die thalamische Faserung ist bei normalen Verhältnissen im Sehhügel vollständig intakt. Die *Forel'schen* Felder sind von normaler Beschaffenheit.

Auf der rechten Seite sind ähnliche Verhältnisse. Auch hier sind die dorsalen Putamenabschnitte herdfreier geworden und wir sehen dementsprechend eine wesentlich bessere Entwicklung der idiogenen Faserung dieses Striatumanteiles. Die Grenzlamellen sind dementsprechend viel deutlicher hervorgetreten und ebenso zeigt auch die Linsenkernschlinge ihre volle Entwicklung. Das *Forelsche* Feld H_2 ist auch hier normal gefärbt und zeigt keinen Faserausfall. Die äußere Kapsel ist lediglich in ihrem ventralsten Abschnitt affiziert.

Schnitt 440. Auf der linken Seite liegt der Hauptherd im lateralsten Abschnitt des bereits stark verkleinerten Putamen und der seitlich anschließenden äußeren Kapsel. Die Lamina medullaris ext. ist von normaler Beschaffenheit, ebenso wie der bereits stark verkleinerte Globus pallidus. Auch die *Forelschen* Felder sind verkleinert und wir sehen die ersten Anfänge der Haubenstrahlung. Im Thalamus und in den übrigen hier getroffenen Bezirken finden sich keine namhaften Veränderungen.

Auf der rechten Seite ist noch immer das Putamen besonders in seinem lateralen Abschnitt und die angrenzende äußere Kapsel verändert. Der herdförmige Prozeß wuchert auch hier im Putamen und zerstört einen Hauptteil seiner feineren Struktur. Der Globus pallidus — im Schnitte lädiert — ist sonst frei. Die innere Kapsel ist in ihrem vollen Umfange unversehrt. Ihr medial anliegend das Corpus Luysi, das eine vollständig intakte Struktur aufweist und in welches die pallidäre Faserung einstrahlt. Die Ganglienzellen scheinen vollkommen intakt zu sein. Dorsal ihm auflagernd das *Forelsche* Feld H_1 , der Beginn der Zona incerta und die ersten Faserzüge von H_2 . Wir sehen ferner hier auch den Zusammenfluß der beiden Felder ($H_1 + H_2$). Alle die genannten Fasersysteme zeigen völlig normales Verhalten.

Schnitt 520. Auf diesem Schnitte sehen wir links die Linsenkernanteile bis auf letzte Putamenreste völlig verschwunden und wir können in einzelnen dieser kleinen, in das zentrale Weiß eingesprengten Putamenteile noch die letzten Reste des Prozesses feststellen. Der Thalamus ist intakt. Die Haubenstrahlung und die Ruberfaserung ist gleichfalls unverändert. Der rote Kern selbst wie die Kapselfaserung desselben sind ziemlich unverändert. Lediglich ein dorsal gelegenes halbmondförmiges Feld im Ruber fällt durch seine hellere Faserung auf. Im Bereiche der Substantia nigra fehlen jegliche Veränderungen.

Ähnlich sind die Verhältnisse auf der rechten Seite, wo vom Linsenkern noch mehr zu sehen ist. Hier ist der Prozeß noch immer im Putamen und in der äußeren Kapsel sichtbar. Der Globus pallidus — am Schnitt artefiziell verändert — ist frei. Sonst bestehen die gleichen Verhältnisse wie auf der Gegenseite.

In den folgenden Schnitten durch das Mittelhirn und die Vierhügelgend lassen sich keine pathologischen Veränderungen nachweisen.

Der weiße Kern und das weiter caudal liegende Areal der Bindearmkreuzung ist vollkommen intakt.

In den Schnitten durch die Gegend der Brücke (Schnitt 77) bemerken wir gleichfalls keine Abänderung vom Markfaserbild. Wir sehen hier die Bündel der Pyramiden vollständig normal und auch die Brückenfaserung und Kerne zeigen gewöhnliche Struktur. In der Haube finden wir auch keine Veränderungen: Hinteres Längsbündel, *Fibrae praedorsales*, laterales Haubenfeld, mediale und laterale Schleife sind völlig unverändert. Auch die beiden Bindearme sind intakt und zeigen auch keine auffallende Differenz in ihrer Größe.

Schnitt 201 c. Der Schnitt in der Höhe des Abducenskernes geführt, zeigt normalen Brückenfuß. Pyramiden und Brückenfaserung intakt.

Sonst sind keine Veränderungen. Das Kleinhirn, soweit es mit seinen Wurmanteilen getroffen ist, erscheint ohne pathologischen Befund. Die Bindearme sind auch hier annähernd beiderseits gleich, zeigen normale Konfiguration, doch scheinen sie ein wenig gegen die Norm verkleinert. Der eine Bindearm erscheint ein klein wenig faserärmer.

Schnitt 280. Der Schnitt ist durch die oralsten Teile der Oliven geführt. Wir sehen, daß diese ihren normalen Charakter zeigen, daß sowohl die Ganglienzellen wie die Markfasern keine Zeichen einer Schädigung aufweisen. Sowohl die olivo-cerebellare wie die intraolivare Faserung und das Vlies der Oliven zeigen das gewohnte Bild. Auch sonst sind die Pyramiden, Nucleus arcuatus, ferner das Corpus trapezoides und die übrigen Systeme in der Medulla unverändert. Hingegen ist hier auf diesem Schnitte eine deutliche Aufhellung im Kleinhirnmark zu konstatieren, die besonders den lateralen Teil betrifft.

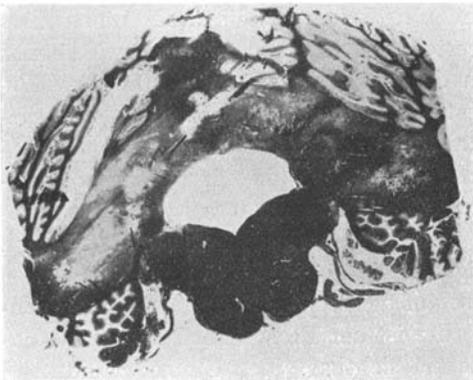


Abb. 3. Schnitt 341 c. Übersichtsbild über die Degeneration des Kleinhirnmarks.

Die Faserung der Hemisphärenlappchen ist hingegen normal. Wir können aber schon hier stellenweise einen ähnlichen spongiösen Prozeß feststellen, der hier mit einer reichlicheren Gliafaserverentwicklung einhergeht. Die herabziehenden Bindearmfasern sind relativ frei, hingegen besteht ein deutliches Übergreifen des Prozesses auf den beginnenden Dentatus.

Schnitt 341—380 c. Die Medulla ist unverändert. Im Bereiche des austretenden Acusticus ist in der Gegend des ventr. Ganglions eine leichte Aufhellung, ebenso

an der Austrittsstelle des IX. Nerven. Im Kleinhirnmak sind die gleichen Veränderungen. Der Nucleus dentatus zeigt die gleichen schweren Veränderungen wie das Striatum (s. oben), die Gefäße sind auffallend dick und mitunter hyalin entartet.

Schnitt 480c. Hier ist der Dentatus in vollem Umfange getroffen. Wir sehen, daß die Form des Kernes im wesentlichen unverändert ist, daß die Ganglienzellen, wenn auch erkrankt, so doch vorhanden sind. Hingegen ist die ganze Gegend in dem eigenartigen spongiösen Herde aufgegangen, der von dichteren Gliabändern durchzogen ist. Stellenweise sieht man Anhäufungen von Gliazellen in kleinen Nestern, die sich ohne Abhängigkeit von den Gefäßen vorfinden. Auch größere Gliazellen finden sich hier und Abräumelemente sind gleichfalls in größerer Menge vorhanden. Die Gefäße sind schwer verändert, jedoch fehlen jegliche Zeichen einer entzündlichen Veränderung. Der gleiche spongiöse Prozeß geht

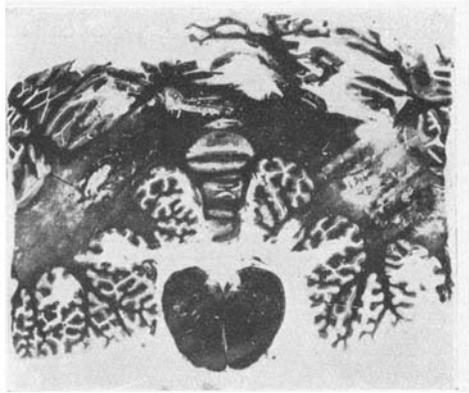


Abb. 4. Schnitt 480 c.

auf das Mak über und wir sehen auch in den lateralen Partien den inselförmig fortschreitenden Destruktionsprozeß. Hier ist auch das gleiche Lückenwerk wie im Nucleus dentatus. Hier geht auch die Marklichtung auf die ventralen Lappchen über.

Bezüglich der *Hirnrinden*veränderungen läßt sich nur sagen, daß diese zum Teil ziemlich hochgradig sind. Was die Schichtung anlangt, so sehen wir zwar vollkommen normale Verhältnisse, jedoch können wir an den verschiedensten Schnitten aus allen Regionen konstatieren, daß an einzelnen Stellen kleine Lichtungsbezirke auftreten. Wir sehen diese kleinen Zellausfälle meist in den oberen Schichten der Rinde, besonders in der 2. und 3. Schichte. Allerdings kommen solche Schichtendefekte auch in den tieferen Zonen der Rinde vor. Diese Aufhellungen sind meist nur sehr klein und der Ausfall der Ganglienzellen an diesen Stellen meist nicht besonders stark. Auch fehlen an diesen Stellen Zeichen einer namhaften Gliawucherung. Die Ganglienzellen sind im allgemeinen gut erhalten und wir sehen lediglich hier und da degenerierende Zellen oder solche im Zustand der schweren Erkrankung. Die meisten Zellen sind hingegen normal und auch die großen Pyramidenzellen zeigen keine wesentlichen Störungen in ihrer Struktur. Ein wesentlich wichtigerer Befund ist aber das Vorkommen von den großen

Gliakernen, die meist allein oder in mehreren Exemplaren in den verschiedensten Regionen der Rinde auftauchen. Wir sehen hier die typischen großen blassen Kerne, die höchstens einen ganz kleinen Saum von Plasma erkennen lassen und die ein deutlich hervorleuchtendes Kernkörperchen zeigen. Mitunter sehen wir in dem sonst sehr chromatinarmen Kern deutlichere Strukturen und auch mehrere Nucleoli konnte ich feststellen. Die Verhältnisse im Mark sind wesentlich komplizierter. Hier haben wir eine wesentliche Vermehrung der Glia. Wir sehen hier Exemplare besonders großer Gliazellen, wie auch andere Zeichen von gliöser Wucherung, indem wir auch hier an einzelnen Stellen einen fast herdförmigen Prozeß finden, der sich in einer stärkeren Proliferation gliöser Zellen dokumentiert. Wir sehen kleinere und größere Haufen von Gliazellen. Daneben sehen wir Haufen von Pigment und Abräumzellen besonders in der Nähe der Gefäße. Die erweiterten Lymphräume sind auch von solchen Elementen erfüllt und auch vereinzelte mesodermale wie hämatogene Elemente sind hier zu finden. Die Glia in der Umgebung der Gefäße ist deutlich vermehrt. An einzelnen Stellen erinnert jedoch das histologische Bild ganz an den Prozeß im Putamen, da auch hier mitunter eine spongiöse Entartung besteht.

In einem kleinen Block, der aus dem vordersten Caudatus stammt, sehen wir das normale Zellbild des Striatums ziemlich erhalten. Beide Zelltypen sind hier vertreten. Die größeren Zellen scheinen an Zahl vermindert zu sein. Die Zellen sind im allgemeinen gut erhalten, wenngleich besonders die kleineren Elemente verändert sind. Sie sind meist sehr blaß gefärbt und zeigen vielfach schwerere Degeneration. In den großen Zellen zeigt sich das Tigroid oft zusammengeballt und manche Zelle erweist sich schwer erkrankt. Wichtig ist es, daß auch hier im Caudatus die gleichen eigenartigen großen Kerne vorkommen, die hier sogar noch größere Dimensionen erreichen. Auch sonst sehen wir mäßige Anhäufungen von kleineren Gliaelementen, welche an Umfang die schon normalerweise hier vorkommenden Gliainseln übertreffen. Die histologische Untersuchung der Hypophyse ergab keine wesentlichen Abänderungen von der Norm. Auffallend sind höchstens die größeren Kolloidanhäufungen im Bereiche des Zwischenlappens der Drüse.

Wenn wir das vorher Gesagte nunmehr kurz zusammenfassen, so sehen wir, daß wir in diesem Falle einen typischen Fall von *Wilson'scher* Degeneration der Linsenkerne vor uns haben. Wir haben die Resultate unserer Untersuchungen nach drei Seiten hin zu betrachten. Erstens können wir auf Grund der Serienuntersuchung den Versuch unternehmen, nachzuprüfen, welche Veränderungen wir an den verschiedenen Fasersystemen, die mit dem Striatum in Verbindung stehen, nachweisen können. Zweitens haben wir an der Hand der feineren histologischen

Veränderungen die Möglichkeit, einiges zur Pathogenese dieser Affektionen zu bemerken. Schließlich sind auch die Befunde unseres Falles vielleicht geeignet, einzelne der klinischen Symptome zu erklären und topisch zu lokalisieren. Was die erste Fragestellung anlangt, so haben wir gesehen, daß in unserem Falle der größte Teil des Putamens zerstört ist und daß auch der Nucleus caudatus — im Gegensatze zu vielen anderen Fällen der Literatur — namhafte Veränderungen aufweist. Außerdem ist auch der Globus pallidus vom degenerativen Prozesse ergriffen, wobei jedoch der Umfang dieser Zerstörung ein relativ geringer war und nur die dem Putamen anliegenden Abschnitte des inneren Linsenkerngliedes sich als erkrankt erwiesen. Außer der Affektion dieser eben genannten Abschnitte konnten wir jedoch feststellen, daß der Prozeß nicht lediglich auf das Vorderhirnganglion beschränkt geblieben ist, sondern daß auch die anschließende äußere Kapsel sowie die Insel wesentlich verändert erschien. Es sei hier gleich vorweggenommen, daß die histologischen Resultate eine nahe Verwandtschaft der Gewebsreaktionen im Striatum und im Inselgebiet zeigten. Auch die innere Kapsel in ihrem vordersten Anteil hat sich, wenn auch nur in äußerst geringen Grenzen, durch Übergreifen des Prozesses auf einzelne Faserbündel als erkrankt erwiesen, wobei wir betonen müssen, daß es sich hier lediglich um eine Erkrankung durch topische Nachbarschaftsbeziehung handelt, was wir erstens aus der äußerst geringen Affektion, zweitens auch aus der Lage der erkrankten Faserpartien erschließen können. Wir beobachten, daß bei der inneren Kapsel gerade die seitlichsten Faserbündel, die an die pathologisch veränderten Partien anstoßen, gelichtet erscheinen, während die zentraleren Faserzüge sich vollkommen frei von Veränderungen erwiesen. Außerdem sehen wir im Bereiche des Striatum selbst, abgesehen von dem Untergang der idiogenen Faserung, auch eine schwere Mitaffektion der das Striatum durchziehenden Faserbündel, wodurch sicherlich, gewissermaßen sekundär, die Funktionen jener Zentren leiden dürften, die eigentlich keine direkte Abhängigkeit vom Striatum aufweisen. Diese Beobachtung erscheint mir insoweit von Wichtigkeit, als sie geeignet ist, die Annahme von *C.* und *O. Vogt* zu unterstützen, welche die Befunde *Economus* bezüglich der cortico-striären Fasern dahin ablehnten, daß sie nur eine sekundäre Affektion dieser Fasern annahmen, was durch unseren Befund in analoger Weise dargetan wird. Wir können genau an der Hand der Serienpräparate feststellen, daß die Veränderungen an den durchziehenden Fasern von der Intensität der pathologischen Erscheinungen am Striatum abhängig sind und daß mit dem Geringerwerden des Prozesses im Linsenkern die Faserzüge immer besser erhalten bleiben. *Was nun die Frage der Beziehung des Pallidum zum Striatum anlangt*, so liefert uns auch der Fall einige Aufklärung. Bei dem Untergange der striären Fasern,

die doch den Abfluß zum Pallidum haben, zeigt es sich in der Tat, daß besonders die lateralen Partien des Pallidum gelichtet erscheinen und besonders in Bestätigung der *Wilson'schen* Befunde sich die Grenzlamellen, namentlich die äußere, stark affiziert erwiesen. Wir können an der Hand dieses Falles annehmen, daß hier ein großer Teil der strio-pallidären Faserung untergegangen ist und somit die Beziehung der beiden Ganglien zueinander wesentlich gestört war. Auch hier haben wir in der Verschiedenheit der Bilder bei den verschiedenen Graden der Affektion ein sicheres Merkmal für die Richtigkeit der Annahme des Faserverlaufes der strio-pallidären Fasern, was uns die Anwendung der Marchidegenerationsmethode entbehrlich erscheinen läßt. (*Wilson, Economo.*) Was nun die efferenten Fasern des Pallidums anlangt, so zeigt sich die Richtigkeit der *Wilson'schen*, resp. *C. und O. Vogtschen* Annahme, daß die in der Ansa gesammelten Fasern sich fast ausschließlich als pallido-fugale erkennen lassen. Wir sehen in unserem Falle, daß die Linsenkernschlinge lediglich stellenweise geschädigt ist, und daß die Läsion der Faserung sich immer einwandfrei auf die lokale Erkrankung des Pallidums zurückführen läßt. In den lateralsten Partien des Pallidum, wo der Prozeß mitunter noch nachweisbar ist, können wir die Faserarmut des hier beginnenden Linsenkernschlingenabschnittes gut beobachten, während mit Abnahme des Prozesses im Pallidum auch die äußersten Teile der Faserung sehr gut darstellbar sind. Allerdings sehen wir auch, daß dies nicht nur lediglich für das Pallidum, sondern auch für das Striatum gilt. Wir sehen nämlich, daß auch mit dem Freierwerden des Putamens auch die Linsenkernschlinge besser erhalten ist. Dies dürfte jedoch kaum auf einen namhaften Zufluß striärer Fasern zurückzuführen sein, als auf den größeren Faserreichtum der korrespondierenden Pallidumabschnitte, die nunmehr vom Striatum wieder Fasern erhalten. Es macht unter diesen Umständen fast den Eindruck, als ob der Untergang der strio-pallidären Fasern auch eine leichte trophische Degeneration der pallido-fugalen Fasern nach sich ziehen würde. Im übrigen sind alle anderen pallido-fugalen Fasern vollkommen intakt — soweit es sich an der Hand von Markscheidenpräparaten erweisen läßt —, was wohl auf die relative Unversehrtheit des Pallidums bezogen werden dürfte. Besonders soll erwähnt werden, daß die thalamische Faserung unverändert zu sein scheint, und auch die Fasern, die in der Tubergegend einstrahlen, lassen sich in den Schnitten gut erkennen. Die *Forel'schen* Felder H_2 und H_1 zeigen normalen Umfang. Was den roten Kern anlangt, so können wir keinen Anhaltspunkt für gröbere Veränderungen gewinnen. Die Größe, Form, Zellen und Fasern sowie die Kapsel zeigen keine Abweichung vom normalen Markfaserbild. Das kleine Areal, dessen Lichtung ich bei Beschreibung der Schnitte angeführt habe, erscheint mir kein sicheres Zeichen einer bestehenden Degeneration, da

wir öfters im Ruber eine solche Unterteilung der verschiedenen Abschnitte vornehmen können (*v. Monakow*) und der Faserreichtum in den einzelnen Ruberpartien sehr variabel ist. Wir können auch keine Größenunterschiede der beiden Seiten bemerken, und namentlich die Faserung der Kapsel ist an allen Stellen als durchaus normal zu bezeichnen. Was nun die weiter caudal gelegenen Partien anlangt, so haben wir hier wieder eine Bestätigung der alten Erfahrung zu registrieren, daß über den Nucleus ruber hinaus die Veränderungen im allgemeinen nicht mehr nachweisbar sind. In unserem vorliegenden Falle, wo die Veränderungen im Globus pallidus gewissermaßen nur angedeutet sind, haben wir von Haus aus nicht erwartet, in den tieferen Partien Veränderungen zu finden. Die soeben angeführten Befunde zeigten schon zur Genüge, daß bereits die efferente Faserung des Pallidum relativ intakt ist, und somit konnten wir auch annehmen, daß die caudaleren Abschnitte keine Abweichungen vom normalen Faserbild bringen würden. Wir können daher ganz kurz registrieren, daß sich im Bereiche des Mittelhirns, in der Brücke und Oblongata keine Veränderungen zeigen. Speziell soll hier nur hervorgehoben werden, daß die Faserung der Brücke sich normal erweist und Zeichen eines größeren Faserausfalles gewiß nicht vorhanden sind. Was die Bindearme anlangt, so zeigte sich, daß sowohl im Bereiche der Kreuzung als auch weiter caudal vor derselben die beiden Systeme keine beträchtlichere Veränderung zur Schau tragen, und daß selbst in den Ursprungsstätten in den Kleinhirnkernen die Faserung sich relativ intakt erwies. Lediglich die zentrale Haubenbahn der einen Seite scheint faserärmer zu sein.

Ein weiterer Punkt des Interesses war für uns selbstverständlich das Kleinhirn, dessen wichtige Korrelation und Faserverbindung mit dem Striatum resp. Pallidum ich jüngst an anderer Stelle dargelegt habe. Wie uns die Beschreibung der Serie zeigte, können wir bereits im Bereiche der Brückenarme und weiters in den zentralen weißen Massen im Kleinhirn sowie im Bereiche des Dentatus an den Weigertpräparaten eine auffallende Lichtung konstatieren. Wir sehen hier in den soeben angeführten Partien, daß ein ähnlicher Prozeß wie im Striatum Platz gegriffen hat. Wir finden hier einen weit ausgedehnten spongiösen Entartungsprozeß, der scheinbar sein Zentrum in der nächsten Umgebung des Dentatus zu haben scheint und welcher sich in mehr oder minder starker Intensität auf das gesamte Kleinhirnmark verbreitet. Wir haben hier in diesem Bilde, das wir am Kleinhirn beobachten, ein ziemlich ähnliches Substrat wie in jenem Falle *Antons* von asthenischer Chorea, der damals gleichfalls eine spezielle Affektion des Kleinhirnmarkes beschrieb. Auffallend erscheint uns jedoch die relative Intaktheit der Bindearme, deren Faserung wir bei ihrem Hinabsteigen gegen das Mittelhirn

fast unverändert beobachten können. Es erscheint dies um so auffallender, als wir gerade im Nucleus dentatus die Zeichen einer schweren Erkrankung feststellen können, wenn auch das histologische Bild (siehe oben) immerhin zeigt, daß die Ganglienzellen des Kernes eigentlich keinen überaus großen Schaden genommen haben. Wir dürften dieses Moment als besonders wichtig hinstellen, da umgekehrt auch bei Ruberläsionen eine schwere Degeneration der Bindearme und des Dentatus beschrieben wurde (*Halban-Infeld*). Ebenso auffallend ist das plötzliche Haltmachen des Markfaserschwundes an den Strahlenkegeln der Hemisphärenläppchen. Allerdings sehen wir auch bei stark sklerosierenden Prozessen, wie z. B. bei der diffusen Sklerose, gar nicht so selten eine auffallende Dissoziation in dem Erhaltensein der Rindenfasern und Faserkegel des Rindengraus gegenüber den immer besonders schwer betroffenen zentralen weißen Massen. Die Kleinhirnhemisphären zeigen keine nennenswerten Veränderungen. Lediglich in einzelnen Schnitten konnten wir ein Übergreifen des spongiösen Prozesses auch auf die ventralsten Hemisphärenläppchen konstatieren, welche aber keinen höheren Grad erreichten.

In den tieferen Abschnitten der Medulla oblongata interessierte uns namentlich die Beschaffenheit der Oliven, da wir auch hier einmal nachprüfen wollten, ob ein degenerativer Prozeß des Striatums konsekutiv zu Veränderungen an den Oliven führe und dadurch als Beweis für eine eventuell bestehende strio-olivare Verbindung aufgefaßt werden könne. In unserem Falle zeigten sich aber die Oliven vollständig intakt. Die eine scheinbar affizierte zentrale Haubenbahn könnte vielleicht einen Hinweis auf eine solche Faserverbindung geben. Selbstverständlich werden wir in diesem fast negativen Befunde keine Beantwortung der vorhin aufgeworfenen Frage erblicken können, da wir nach unserer Auffassung bezüglich der strio-fugalen Faserung lediglich erst bei pallidären Affektionen wertvollere Befunde erwarten dürfen.

Aus den bisherigen zum ersten Punkt unserer Darlegungen gehörigen Befunden ergibt sich, daß wir der Hauptsache nach einen doppelten Prozeß vor uns haben. Erstens besteht ein herdförmiger Destruktionsvorgang, symmetrisch in den beiden äußeren Linsenkerngliedern, der auch in relativ geringem Ausmaße die lateralsten Abschnitte des Globus pallidus ergreift. Außerdem geht auch der Prozeß auf die lateralwärts gelegenen Abschnitte der äußeren Kapsel und die Insel über. Ferner sehen wir einzelne Abschnitte des vorderen Anteiles der inneren Kapsel alteriert und auch die den Linsenkern durchquerenden corticalen Faserzüge lokal geschädigt. Die Eigenfaserung des Striatum (Putamen und Nucleus caudatus, letzterer in geringerem Maße als ersteres) ist selbstverständlich in schwerstem Maße geschädigt. Durch die weitere Affektion des lateralsten Pallidumteiles und die vorhin be-

schriebene Degeneration der strio-pallidären Fasern wird der lateralste Abschnitt der Linsenkernschlinge in sekundärer Abhängigkeit vom Prozesse schwer degeneriert gefunden. Die gesamte pallido-fugale Faserung hingegen ist bis auf die lateralsten Teile der Linsenkernschlinge so ziemlich intakt. Dies alles weist auf die richtige Annahme hin, daß die Fasern, die vom Striatum hervorkommen, zunächst im Globus pallidus eine Unterbrechung erfahren und die Impulse erst nach Umschaltung weiter geleitet werden. Aus diesem Grunde erschöpft sich gewissermaßen der degenerative Prozeß der striären Fasern schon im Globus pallidus, weshalb die Weiterverfolgung nach den caudaleren Zentren auch in unserem Falle unmöglich ist. Die Intaktheit der Linsenkernschlinge, der *Forelschen* Felder und der zu den verschiedenen Thalamuskernen ziehenden Fasern zeigt uns mithin, daß diese Fasern nicht im Striatum, das hier zum größten Teil zerstört ist, ihren Ursprung nehmen, sondern erst aus den Zellen des Pallidum hervorkommen. Die Degeneration des lateralsten Ansateiles ist wohl zur Genüge durch die geringgradige Mitbeteiligung des lateralsten Pallidusabschnittes erklärt. Die Degeneration der Grenzlamellen wird wohl in Anlehnung an die *Wilson'schen* Befunde auf die Degeneration von strio-pallidären Fasern zurückzuführen sein. Neben diesem *einen* Zentrum der pathologischen Veränderungen sind, wie früher bereits erwähnt, die anschließenden Partien der äußeren Kapsel und Insel in ähnlicher Weise mitgetroffen, wobei jedoch hervorgehoben zu werden verdient, daß zwar der Charakter der Affektion (siehe oben) im wesentlichen der gleiche ist und lediglich mehr quantitative Momente in die Wagschale fallen dürften. Wichtig erscheint mir ferner die nachbarliche Beteiligung des vordersten Anteils der inneren Kapsel, in welchem die fronto-pontinen und fronto-thalamischen Fasern verlaufen, deren Affektion für die Beurteilung der einzelnen klinischen Erscheinungen von großer Bedeutung sein kann, da wir, wie ich jüngst ausgeführt habe, auch hier eine wertvolle und wichtige Relation zwischen Striatum und Stirnhirn annehmen müssen. (Selbstverständlich haben wir damit keine direkte fronto-striäre Verbindung im Auge.) In unserem Falle ist die Beteiligung der inneren Kapsel in diesem Abschnitte eine relativ geringfügige, doch dürfte auch eine partielle Affektion dieser Bahn für die pathologische Beurteilung nicht zu vergessen sein.

Das *zweite* Zentrum, das in unserem Falle die schwersten Veränderungen zeigte, ist das *Kleinhirn*. Wir haben in unserem Befunde eine doppelte Affektion des Cerebellum zu konstatieren. Erstens eine typische Erkrankung im Bereiche des Nucleus dentatus und zweitens eine ziemlich identische Affektion des Kleinhirnmarkes und der Brückenarme. Der eigenartige Prozeß, der sich im Dentatus findet und dessen Eigentümlichkeit wir noch besprechen werden, bringt es mit sich, daß

die in diesem Kerne entspringenden Fasern nicht zugrunde gehen, sondern sogar auf den ersten Blick die Annahme glaubhaft machen, daß die Bindearmfaserung intakt sei. Dies entspricht jedoch nicht den Tatsachen. Wenn wir namentlich die Präparate aus den Dentatusebenen an Weigert-schnitten studieren, so bemerken wir sicherlich eine nicht ganz zu vernachlässigende Aufhellung der efferenten Cerebellarfaserung, die jedoch in den weiter oral gelegenen Partien, wo die Bindearme als kompakte Bündel sichtbar sind, schwerer nachweisbar ist und dann dortselbst fast ein negativer Befund anzunehmen ist. Außer dieser Erkrankung des Dentatus, die sich wie gesagt weder an den Bindearmen, besonders in den oralen Ebenen, noch an den roten Kernen bemerkbar macht, findet sich ein ebenso schwerer degenerativer Prozeß im Kleinhirnmark, der die zentrale Faserung des Kleinhirns zum Schwinden bringt und auf diese Weise den größten Teil der vom Großhirn zueilenden Bahnen zerstört. Eine solche Affektion führt gewissermaßen zu einer partiellen Ausschaltung des Kleinhirns, und sicherlich wird in solchen Fällen die korrelative Zusammenarbeit von Groß- und Kleinhirn schwer gestört sein. Wir haben an dieser Stelle zum zweiten Male eine Affektion der fronto-cerebellaren Bahn anzunehmen, die für die Pathologie der extrapyramidalen Störungen von wichtigster Bedeutung sein dürfte. Es ist gar nicht so unwahrscheinlich, daß das Kleinhirn hier ohne die corticale Dämpfung zu einer erhöhten Tonisierung der Muskulatur verhalten ist und die gleichzeitige Mitbeteiligung des strio-pallidären Systems — Wegfall der Hemmung des Striatums auf den Globus pallidus, mithin eine gleichsinnige Erkrankung — eine identische Erklärung für die Hypertonie zu geben imstande ist. Hier müssen wir nicht, wie viele Autoren annehmen, erst an die Bedeutung des Nucleus ruber denken und in ihm das wichtigste Tonus-Zentrum erblicken. Wir wollen gewiß nicht die Bedeutung dieses Ganglions verkennen, jedoch hier erscheint uns die Beteiligung des Ruber an dem Zustandekommen der pathologischen Erscheinungen entschieden überflüssig. Sicherlich werden auch im Ruber zwei ungehemmte Impulse aufeinanderstoßen. Jedoch ist die Schädigung an den zwei *Ausgangspunkten* der Impulse zu suchen, und der Ruber dürfte höchstens die Aufgabe haben, auch an dieser Stelle die richtige gegenseitige Beeinflussung zu vermitteln. Scheinbar ist dies jedoch seine wichtigste Aufgabe. Eine Eigenfunktion scheint nach unseren Befunden nicht wahrscheinlich, da der rote Kern in unserem Falle gut erhalten ist und keine wesentlichen Veränderungen aufweist, während Striatum und Cerebellum der Sitz der Erkrankung sind. Wenn wir somit den ersten Teil unserer Darlegungen abschließen, so müssen wir folgendes sagen. Sämtliche der drei größten *extrapyramidalen Systeme*, Striatum-Pallidum, Kleinhirn und fronto-cerebellares System, haben in unserem Falle Schaden ge-

nommen. Wir finden erstens im Striatum selbst wie im Dentatus des Kleinhirns eine Erkrankung und außerdem infolge der Läsion der inneren Kapsel im vordersten Schenkel sowie der Brückenarme und des zentralen Kleinhirnmarches eine doppelte Störung der frontocerebellaren Bahn. Es erscheint auf diese Weise die extrapyramidale Störung vollkommen erklärt. Die selbständige Bedeutung des Nucleus ruber im Sinne eines Regulationszentrums ist an der Hand unseres Befundes entschieden einschränkbar. Hier wird wahrscheinlich nur eine Überleitung der verschiedenen Impulse stattfinden. Für ein spezielles Tonuszentrum an dieser Stelle spricht unsere Beschreibung des Falles nicht. Es erscheint uns jedenfalls der Nachweis von Wichtigkeit, daß erstens trotz der hochgradigen Veränderungen im Nucleus dentatus der rote Kern vollständig intakt ist und daher die Tonusstörung nicht an das Rubersystem im engeren Sinne gebunden ist, und zweitens, daß auch die Intaktheit des Überleitungssystems im roten Kern lediglich für einen konnektiven Charakter desselben zu sprechen scheint, ohne daß der Ruber eine Änderung der Tonusqualitäten selbst bewirken dürfte. Es ist hier der merkwürdige Fall beschrieben, wo die drei wichtigen extrapyramidalen Tonusysteme in ihrem Verlaufe, resp. ihren Ursprungsstätten einen mehr oder minder starken Schaden erlitten haben, deren gegenseitige Beeinflussung daher unter pathologischen Verhältnissen geschieht, wobei zu bemerken ist, daß die Berührungspunkte dieser Bahnen im wesentlichen unverändert sind und daher lediglich die pathologische Funktion des einen Systems koordiniert zu den anderen besteht. Ob diese pathologische Abänderung des einen Systems auch abändernd auf die Funktionen der anderen wirkt, erscheint uns nach dem vorher Gesagten entschieden der Fall zu sein, da wir gewiß mit Recht ein engstes Ineinandergreifen der einzelnen Reflex- und Tonusmechanismen fordern müssen. In unserem Falle scheint dem Kleinhirn eine ganz spezielle Rolle zuzufallen, welche nach unseren Ausführungen anatomisch sicher begründet ist. Inwieweit sich einzelne klinische Symptome wie die Verstärkung des Tremors bei intentionellen Bewegungen, resp. die mehrfachen Störungen der Statik, wie sie in unserem Falle von *Gerstmann* und *Schilder* beschrieben wurden, auf die cerebellaren Veränderungen beziehen lassen, dafür gebe es mehrfache Erklärungen. Es ließe sich bezüglich eines Teiles der statischen Störungen nicht unschwer eine nahe Beziehung zu den Fällen von *Stauffenberg* der Atrophia olivo-ponto-cerebellaris festlegen, zumal wir auch aus anatomischen Gründen eine Verwandtschaft zu diesen Fällen feststellen können. Der Unterschied zwischen unserem Befunde und den Untersuchungen *Stauffenbergs* ist lediglich ein rein lokaler, da es in effectu in allen Fällen auf die Leitungsunterbrechung der cerebro-cerebellaren Fasern ankommt und in unserem Falle diese Kontinuitätsunterbrechung streng lokalisiert ist (vorderer Schenkel der

inneren Kapsel, bzw. Brückenarm und Kleinhirnmarch, letzteres gewissermaßen auch als sekundäre Bahn nach Zwischenschaltung der Kleinhirnrinde). In *Stauffenbergs* Fällen hingegen ist für die patho-physiologische Wertung der Befunde die Gesamtdegeneration resp. Atrophie oder Agenesie maßgebend. Im Gegensatz zu den Ausführungen zahlreicher Autoren, welche nun gerade in Betrachtung solcher Fälle das fronto-ponto-cerebellare System, mit oder ohne Berücksichtigung der fronto-thalamischen Faserverbindungen zum Angelpunkt ihrer Erwägungen über die extrapyramidalen Bewegungsstörungen machen, möchte ich doch eine derartige einseitige Betrachtung dieser Frage entschieden ablehnen und in Betonung der früher angeführten Befunde die Wichtigkeit der Relation der einzelnen Systeme zueinander, den Gesamtstatus des tonischen Bewegungsmechanismus mit all seinen Zentren und Bahnen und gegenseitigen Konnexen einzig und allein für eine richtige Wertung heranziehen. Ich glaube allerdings vielleicht so viel feststellen zu können, daß nach genauer Untersuchung zahlreicher Fälle es gelingen wird, die einzelnen Komponenten der klinisch hervortretenden Störungen zu analysieren und vielleicht auf bestimmte Zentren oder Bahnen zu beziehen. Immerhin wird jedoch nach dem vorher Gesagten auch dies meiner Meinung nach gerade in dieser Frage auf große Schwierigkeiten stoßen, da ich, bei der Annahme der gegenseitig stärksten Beeinflußbarkeit der verschiedenen Zentren und Bahnen, auch aus diesem Grunde korrelativ funktionelle Abänderungen in den verschiedenen anderen in Betracht kommenden Gebieten supponiere. Jedenfalls erscheint uns auch in unserem Falle der Nachweis gelungen zu sein, daß die sogenannte reine striäre Bewegungsstörung nicht nur durch die Affektion des Vorderhirnganglions allein erklärt werden könne, und daß die bedeutendsten anderen extrapyramidalen Systeme gleichfalls schwere Eigenerkrankungen aufweisen, wodurch nicht nur eine sonst indirekte, sondern vielmehr in hohem Maße eine direkte Beteiligung derselben in die Wagschale fällt. Aus diesem Grunde müssen wir namentlich den ursprünglich von *Wilson* angenommenen Systemcharakter der Erkrankung zurückweisen und hierin speziell den wichtigen Befunden und Ausführungen *Spielmeyers* energisch beipflichten.

Wenn wir nunmehr zu dem *zweiten* Punkte unserer Ausführungen übergehen, so müssen wir zunächst in genauer Ergänzung der feineren histologischen Untersuchungen folgendes bemerken. Im allgemeinen haben wir auch in unserem Falle ungefähr die gleichen Veränderungen beobachtet, wie sie in letzter Zeit namentlich von *Spielmeyer* beschrieben wurden. Wir bemerken zunächst im Striatum, der einen Hauptstelle der Affektion, jenen von *Spielmeyer* so treffend charakterisierten Status spongiosus. Wir finden hier eine schwere Degeneration besonders der Markfasern, wengleich auch an Stellen schwerster Erkrankung einzelne

Elemente relativ gut erhalten bleiben. Es läßt sich ferner unschwer feststellen, daß auch die das Striatum durchziehenden Faserbündel durch den Degenerationsprozeß in Mitleidenschaft gezogen werden; doch sehen wir im allgemeinen, daß diese größeren Fasergruppen etwas besser erhalten sind als der größte Teil der mit dem Striatum selbst im Zusammenhang stehenden Faserung. Dazu kommt auch noch ein nicht unbeträchtlicher Teil erhaltener Fasern, die wir wohl als strio-petale ansprechen können, und die ähnlich wie die durchziehenden höchstens sekundär erkranken.

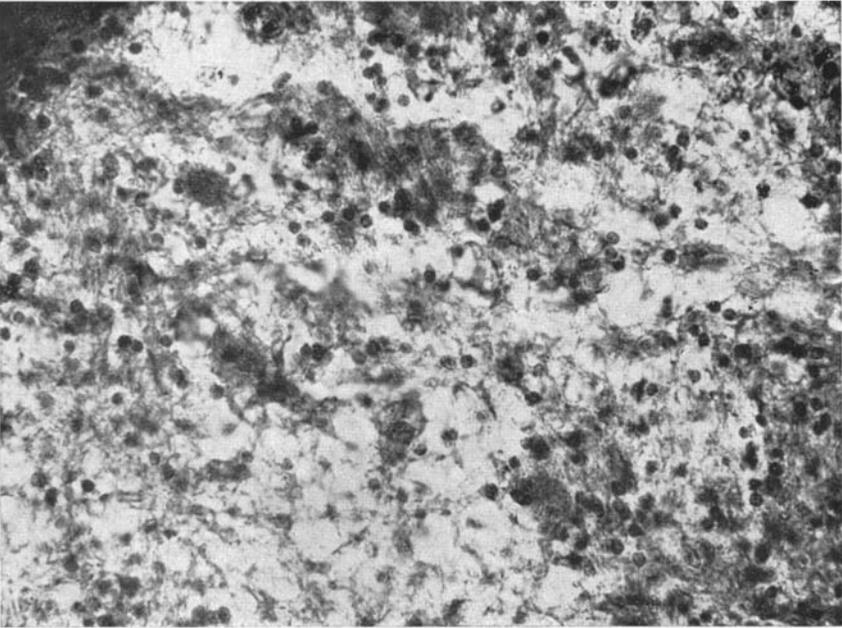


Abb. 5. Status spongiosus im Putamen. Im weitmaschigen Lückenwerk liegen große Ganglienzellen neben gewucherten Gliaelementen. Mäßige Faserproduktion. Mikrophotogramm.

Noch auffallender erscheint uns, wie *Spielmeyer* auch bemerkt hat, die relativ große Zahl von Ganglienzellen, die sich im schwammigen Gewebe vorfinden, und die mehr oder minder schwere Zeichen der Degeneration aufweisen, wobei wir jedoch auch auf einzelne Elemente stoßen, die scheinbar frei von namhaften pathologischen Veränderungen sind. So können wir am Toluidinblauschnitt bei einigen solchen Zellen eine recht gute Darstellung des Tigroids bemerken, während allerdings die meisten anderen Ganglienzellen eine derartige Darstellung der Plasmastrukturen nicht mehr erkennen lassen. Die meisten dieser Zellen scheinen im wesentlichen im Umfange vergrößert zu sein und machen meist den Eindruck von bestehender Schwellung, wobei die Tigroidzeichnung

zugrunde gegangen ist und statt dessen eine Homogenisation des Plasmas in den Vordergrund getreten ist. Andere Zellen hingegen zeigen wieder mehr den Charakter der chronischen bzw. schweren Zellerkrankung mit den verschiedenen Bildern des Zellunterganges. Dieses Bild der eigenartigen Parenchymerkrankung scheint nun im allgemeinen auch Züge frischerer Prozesse zu zeigen, die wir am besten aus den eigenartigen Veränderungen, namentlich der Achsenzylinder erschließen können. Am Mallory-Jakob-Präparate sehen wir sehr schön die Zeichen

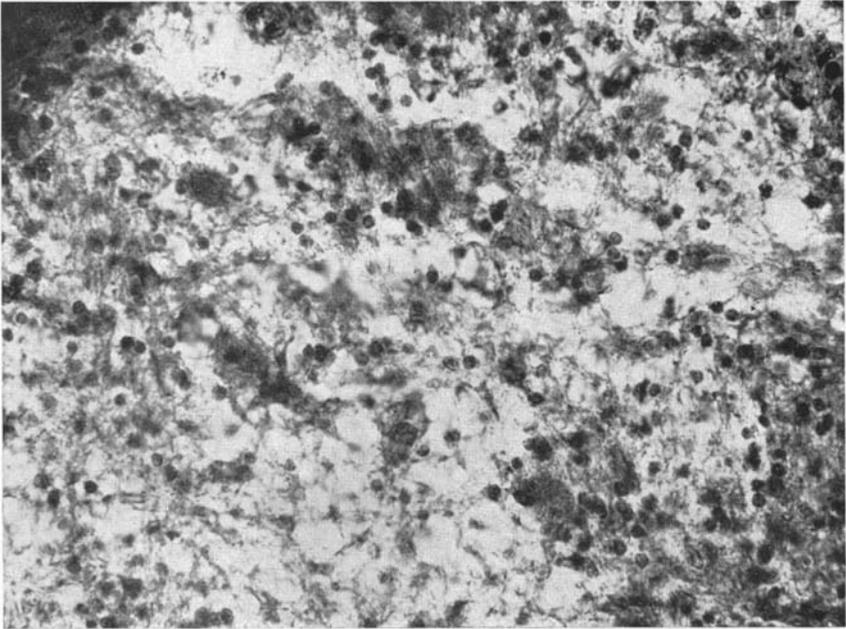


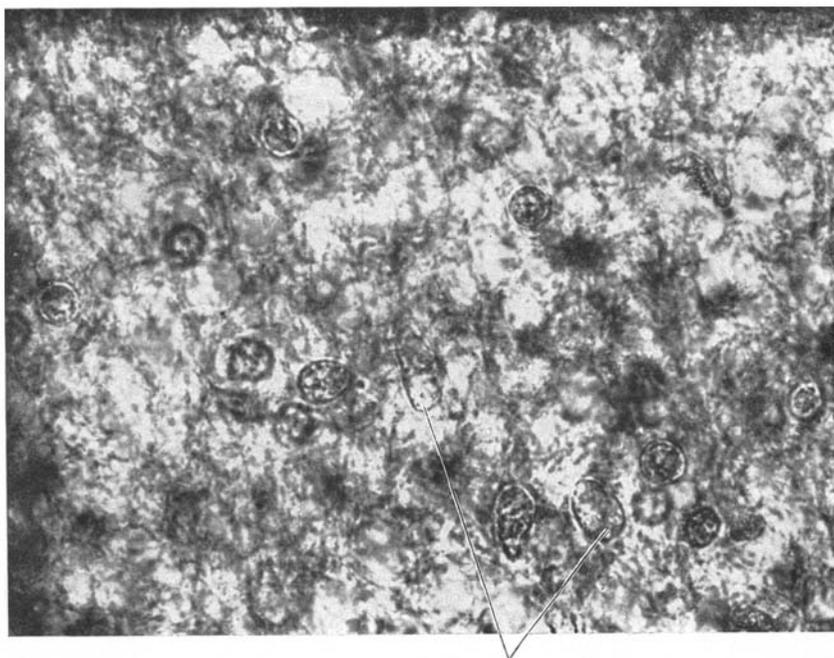
Abb. 6. Erhaltene Ganglienzellen in spongiös entarteten Partien. (Nucl. ansae ped.)

der frischeren Achsenzylinderveränderungen dargestellt. Wir finden hier die deutlich ausgesprochene Quellung einzelner Axone, und wir sehen auch an diesen Stellen die ungleichmäßige Struktur, Verbreiterung und Verdünnung der Fasern, wobei wir auch an anderen Stellen die geläufigen Zeichen der frischen Achsenzylinderekrankung im Sinne des Zerfalls derselben beobachten können. Dieser Befund scheint mir im wesentlichen für die Richtigkeit der Annahme jener Autoren zu sprechen, die für die Chronizität des Prozesses eingetreten sind, welche damit das Fortbestehen der Noxe supponieren und diese für die nicht auf einmal, sondern langsam, evtl. auch schubweise auftretende Degeneration, die wir eben in ihren frischeren Bildern nachweisen können, verantwortlich machen. Parallel mit diesem schweren degene-

rativen Vorgang am Parenchym geht ein proliferativer am gliösen Apparat. Es war schon seinerzeit aufgefallen und später besonders von *Spielmeyer* betont worden, daß im allgemeinen die Faserproduktion der Neuroglia eine relativ geringe sei und in dieser Hinsicht ein Parallelismus zwischen der Parenchymdegeneration und Gliaproduktion nicht bestehe. Dieser Antagonismus, den wir in der Reaktionsweise der Gewebe bei Zentralnervensystemerkrankungen selten vermissen, und der im allgemeinen im Bilde der Sklerose seinen prägnantesten Ausdruck findet, ist hier in unserem Falle nicht vorhanden. Wir können zwar im allgemeinen die Behauptungen *Spielmeyers* bestätigen, doch glauben wir erklären zu können, daß die Gliaproliferation auch bezüglich der Faserneubildung nicht unbeträchtlich ist. Wir finden in unserem Falle immerhin eine stattliche Anzahl von Gliafasern, welche das schwammige Gefüge der Herde schaffen, doch zeigen sich diese Balken im allgemeinen von außerordentlich schwachem Volumen, und das Kaliber der einzelnen Fasern dünkt uns meist wesentlich geringer als jenes, das wir bei sklerosierenden Prozessen zu beobachten Gelegenheit haben. Die Erklärung für diese merkwürdige Tatsache hat wohl *Alzheimer* zu geben versucht, und *Spielmeyer* hat weitere Anhaltspunkte für das eigenartige Verhalten der faserigen Neuroglia angeführt und dadurch den daraus resultierenden Status spongiosus zu deuten unternommen. Letzterer nimmt neben der örtlichen *Eigenart* der Neuroglia im Linsenkern auch als zweiten Grund die *schnelle Destruktion des nervösen Gewebes* als Hauptgründe der Entstehung des spongiösen Zustandes an. Wir glauben uns zum Teil den Erwägungen dieses Autors, der sich einerseits auf die wichtigen Befunde *Weigerts*, auf die *Alzheimerschen* und die eigenen andererseits stützt, anschließen zu können, wobei wir doch erklären müssen, daß auch andere Gründe für die Entstehung dieser eigenartigen histologischen Bildung maßgebend sein dürften. Wenn auch *Spielmeyer* in seinen Fällen und in Anlehnung an die Untersuchungen der anderen Autoren für diesen Prozeß Gefäßveränderungen nicht verantwortlich machen will, so möchten wir doch an der Hand unserer Befunde hierin einige Zurückhaltung an den Tag legen. Besonders in der Umgebung der Herdaffektionen machte es mitunter auf uns den Eindruck, als ob dieser eigenartige degenerative Prozeß sich doch an einzelnen Stellen nicht ganz unabhängig von den Gefäßen zeigte. Wir konnten immerhin herdförmige, kleine Degenerationsinseln in der nächsten Umgebung der Gefäße feststellen, während wieder andere Partien mehr an den Etat criblé gemahnten. Nachdem wir nun außerdem zahlreiche Ansammlungen von Blutpigment und auch Zellen, die sich mit solchem beladen haben, bemerken, und da wir ferner vereinzelte kleinste Blutungen finden, auf welche wir jedoch wegen der terminalen Erkrankung des Patienten keinen besonderen Wert legen, erscheint uns daher nötig, eine vasculäre

Komponente des Prozesses nicht von der Hand zu weisen, wenn wir auch vorläufig die genaue Bestimmung dieser Gefäßwirkung in pathogenetischer Hinsicht noch nicht besprechen wollen. Immerhin möchten wir gleich hier betonen, daß wir einen entzündlichen Prozeß kaum annehmen dürfen, wofür nicht Momente, auf die wir später zu sprechen kommen werden, eine besondere Bedeutung erlangen. Das infiltrative Moment fehlt in unserem Falle fast zur Gänze. Wir sehen zwar im Striatum wie auch in den anderen Herden Lymphocytenansammlungen in der nächsten Umgebung der Gefäße, wie in den Lymphräumen derselben. Dies kann jedoch nicht unbedingt zur Annahme einer bestehenden Entzündung beim primären Prozeß herangezogen werden, da wir sie nicht unschwer auf die finale grippöse Erkrankung beziehen können. Es fragt sich nun, ob nicht die vasculäre Komponente der Affektion, die wir doch nicht ganz ausschließen können, auch einiges zu diesem merkwürdigen Typus der Gewebsreaktion beiträgt. Wir könnten hier vielleicht an die merkwürdigen Formen der Lückenfelder im Rückenmark bei den verschiedenen degenerativen Herdprozessen denken, wo doch auch die Topik der Herde bereits ein sicheres Zeichen für die Gefäßursache abgibt, und wo auch die Neuroglia anders reagiert als bei den verschiedenen sklerosierenden Erkrankungen. Auch hier ist die substitutive Kraft der Glia eine relativ geschwächte, und hier kann wohl kaum der Lokalcharakter des Stützgewebes zur Erklärung herangezogen werden. Hier dürfte immer ein Moment das andere unterstützen, und bei einem langdauernden Prozeß wie bei unserem vorliegenden wird häufig der Grundcharakter durch konkurrierende Faktoren überdeckt. Diese relative Reaktionschwäche der Neuroglia könnte ebensogut durch eine schwere Mitaffektion derselben erklärt werden, da auch die zahlreichen atypischen Formen der Gliazellen für völlig veränderte Verhältnisse zu sprechen scheinen. Gewiß ist der von *Spielmeyer* herangezogene Erklärungsgrund des rapiden Parenchymzerfalles anzuerkennen, doch glaube ich nicht, daß dies sensu strictiori vollkommen zutrifft, da, wie ich früher ausgeführt habe, der Prozeß keineswegs zum Stillstand gekommen ist, sondern sich noch immer Zeichen auch frischerer Veränderungen feststellen lassen, womit der chronisch degenerative und progredient verlaufende Prozeß festgelegt erscheint. Das hier unterstützende Moment des Lokalcharakters der Glia im Sinne einer schon normal bestehenden Faserarmut ist gleichfalls nicht absolut beweisend oder aufklärend, da wir auch schon in Anlehnung der zahlreichen durchquerenden Nervenfaserbündel auch genügend fasciculäre Glia antreffen und von hier aus auch eine Proliferation der gleichen Art ausgehen könnte. Daß von diesen Punkten auch das Wuchern der Glia den Ausgangspunkt nimmt, kann man aus den verschiedensten Präparaten unseres

Falles erkennen, da stets in Anlehnung an solche Faserbündel eine starke Wucherung der Gliazellen einsetzt. Auch zahlreiche Fälle der Literatur können Ähnliches berichten. Andererseits beweisen uns auch Fälle, wo die Neuroglia mehr im Sinne einer Sklerose reagiert, was wir auch im Bereiche des Linsenkernes feststellen können, daß der Einwand bezüglich der lokalen Eigenart der Neuroglia hinfällig ist. Einen solchen Fall haben wir gegenwärtig zur Untersuchung, und dessen Ergebnisse sollen an anderer Stelle weitere wichtige Gesichtspunkte bringen. Wir



Atypische Gliazellen

Abb. 7. Atypische Gliazellen (Putamen).

glauben mithin neben den von *Spielmeyer* angeführten beiden Momenten noch die *vasculäre* Komponente, auf die wir noch zurückkommen werden, anführen zu sollen und diese auch für die veränderte Reaktionsfähigkeit der Neuroglia *teilweise* verantwortlich zu machen. Diese äußert sich in unserem Falle ganz in der gleichen Art, wie sie *Alzheimer* bei der Pseudosklerose und später *Spielmeyer* auch bei der *Wilson'schen* Linsenkerndegeneration beschrieben haben. Hier zeigt sich wohl, daß die Neuroglia sich stark vermehrt hat, daß sich aber diese proliferative Tendenz der Neuroglia besonders in dem Auftreten verschiedener eigenartiger Zelltypen charakterisiert, wie sie bei anderen degenerativen Erkrankungen des Nervensystems nicht vorzukommen

pflegen. Auch in unserem Falle fanden sich die verschiedenen Riesenformen von Gliazellen in großer Zahl. Wir haben hier an unseren Präparaten im allgemeinen zwei Typen solcher Zellen gefunden, erstens solche große Zellen, die neben einem riesigen Kern auch noch größeres Plasma der Zelle erkennen lassen, und zweitens in weit größerer Zahl große Kerne, die scheinbar ohne plasmatische Hülle frei im Gewebe zu liegen scheinen. Die ersteren erreichen eine kolossale Größe, und das Plasma, das sich um den gigantischen Kern gelegt hat, greift mit großen, zahlreichen Fortsätzen nach allen Richtungen aus. Diese plasmatischen Anteile ließen sich nur schwer zur Darstellung bringen, da mir nur gechromtes Material zur Verfügung stand, jedoch bei der Malloryfärbung konnten auch diese Strukturen zur Darstellung gebracht werden. Der Kern dieser Riesengliazellen zeigt die entsprechenden Dimensionen, und wir finden meist den riesigen Kern entrundet, besonders einer mehr dreikantigen Form genähert, relativ chromatinarm. Ein Kernkörperchen läßt sich nicht immer mit Sicherheit agnoszieren, und mitunter ist der Kern ganz hell aufleuchtend. Weit vielgestaltiger sind die einzeln auftretenden Kerne, die ebenfalls überdimensioniert sind, und welche die bizarrsten Formen aufzuweisen pflegen. Hier findet man neben runden Kernen auch solche, die einen kleinen Fortsatz aussenden, daneben wieder mehr spitz zulaufende Kerne und andere gipfelartige Figuren. Im allgemeinen sieht man auch hier die ganze Zahl von Typen der Gliakerne, die wir bei *Hösslin-Alzheimer* wiedergegeben sehen. Jene Gliazellen, die auch ein reiches Plasma zeigen, sehen oft Ganglienzellen täuschend ähnlich, und eine Differenzierung ist oft, wie auch *Alzheimer* und *Spielmeier* anführen, ziemlich schwierig, zumal bei einigen Zellen die Fortsätze nicht deutlich hervortreten und der Kern sich häufig dem Typus eines Ganglienzellkernes nähert. Differentialdiagnostisch gelten auch für uns die von *Alzheimer* angegebenen Merkmale. Eine weitere Schwierigkeit bilden in unserem Falle eigenartige Ganglienzellformen, die sich durch besondere Größe auszeichnen (Schwellung?), welche außerdem reiche Pigmentmassen in ihrem Inneren bergen — was wir differentiell gut verwerten können —, und deren Kerne gegenüber dem großen Plasma-reichtum eigenartig geschrumpft erscheinen. Diese Zellen erinnern fast an gewisse atypische Zellformen bei Entwicklungsstörungen. Außer diesen merkwürdigen Gliazellen und isolierten Kernen, die fast immer die verschiedensten Zeichen regressiver Veränderungen zeigen, und die wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit auf eine gestörte Kern-Plasma-relation hinweisen, sieht man auch die verschiedensten anderen Formengliöser Wucherungen, die sich rein morphologisch ziemlich charakteristisch demonstrieren. Was die rein topische Anordnung dieser starken Gliahyperplasien anlangt, so finden wir eine Abhängigkeit der

Gliavermehrung von der Verteilung der durchziehenden Faserbündel durch das striäre Gebiet. Im Bereiche dieser Faserbündel, wo wir bereits unter normalen Verhältnissen eine deutliche Vermehrung der Gliakerne gegenüber dem striären Grundgewebe finden, sieht man in unserem Falle eine ganz besonders deutlich hervortretende Wucherung der gliösen Elemente, vorwiegend kleiner Zellen, welche an den horizontal getroffenen Querschnitten gewöhnlich mehr oder minder kreisrunde Herde bilden, während an den längsgetroffenen Faserzügen diese Zell-

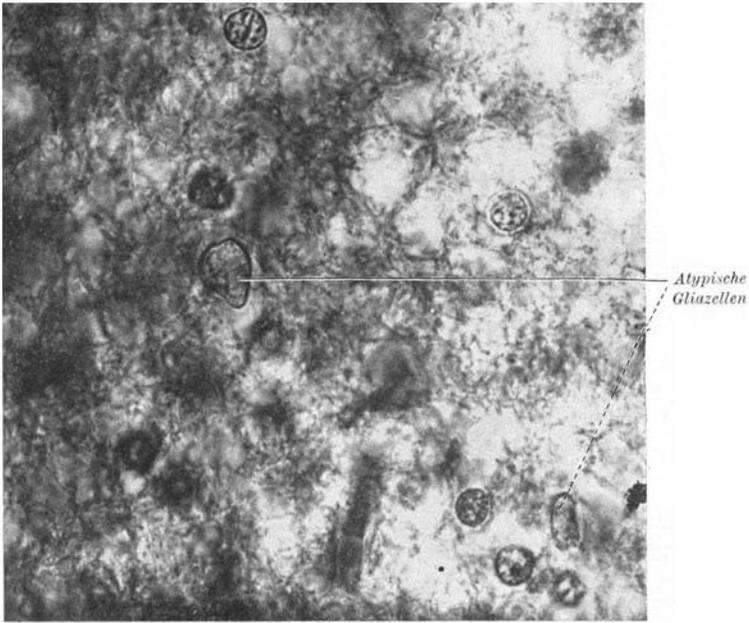


Abb. 8. Atypische Gliazellen (Putamen). Mikrophotogramm. Toluidinblau.

anhäufungen das Bild dichter Zellbänder darbieten. Diese Tatsache erscheint uns schon aus diesem Grunde bemerkenswert, weil wir in diesen Stellen gewissermaßen ein Reservoir und Proliferationszentrum der Neuroglia annehmen dürfen und auf diese Weise die Möglichkeit gegeben ist, daß in dem sonst gliafaserarmen Linsenkerngewebe doch die Möglichkeit besteht, daß von hier aus eine eventuelle Faserbildung ausgehen könne. Diese Verdichtung der gliösen Inseln nimmt gegen das Pallidum, entsprechend der allgemeinen Faserkumulierung zu, und auf diese Weise entstehen dann größere Abschnitte, die von derartigen Gliawucherungen übersät sind. Neben diesen Gliawucherungen zeigt sich jedoch auch eine starke proliferative Tendenz der perivasculären Glia. Hier ist es zu einer deutlichen Vermehrung gliöser Elemente

gekommen, wobei jedoch auch adventitielle Zellen sich an der Proliferation beteiligen. Außerdem sieht man eine allgemeine Größenzunahme der ektodermalen Stützsubstanz, die sich in einer deutlichen hyperplastischen Tendenz äußert. Wir bemerken eine nicht unbeträchtliche Zahl größerer Gliazellen im Zustande plasmatischer Hyperplasie, und außerdem zeigt sich auch eine nicht ganz unbeträchtliche Gliafaserentwicklung. Daneben sehen wir auch bei vielen gliösen Elementen ausgesprochen regressive Tendenzen, wobei wir auch die Bildung von dyplastischen (amöboiden) Gliazellen beobachten können. Allerdings scheint die Zahl gerade dieser Zelltypen eine geringe zu sein. Die Gliafasern bilden die Begrenzungen des porösen Maschenwerkes, in welchem wir an einzelnen Stellen auch noch die Zeichen der gliösen Abräumtätigkeit nachweisen können. Namentlich sehen wir die Phagozytose von reichlichem Blutpigment, resp. Hämosiderinkristallen, welche von Abräumzellen durchgeführt wird. Auffallend ist die Tatsache, daß diese Pigmenthaufen und phagozytierenden Zellen nicht diffus im Bereiche des ganzen Herdes zu finden sind, sondern daß wir gewöhnlich einen oder den anderen größeren Haufen sehen, der einen ziemlichen Umfang erreichen kann. Solche Gruppen von Abräumzellen finden sich an verschiedenen Stellen, doch sind namentlich die Reste von Blutpigment auf einzelne Stellen beschränkt. (Frische Blutungen von kleinstem Kaliber finden wir, doch sind sie sehr selten und dürften wahrscheinlich auf die terminale Erkrankung zurückzuführen sein.) Die Zeichen frischer Abräumtätigkeit sind recht gering, was auch bereits von anderer Seite betont worden ist. Fassen wir nach dem Gesagten die allgemeinen Zeichen der gliösen Herdreaktion zusammen, so zeigt sich im wesentlichen eine Übereinstimmung mit den Ausführungen der anderen Autoren. Es fragt sich nach den früher angeführten Beschreibungen der gliösen Veränderungen, ob die beiden von *Spielmeyer* herangezogenen Momente genügen, um das histologische Bild des Prozesses in dieser Hinsicht eindeutig und restlos zu erklären. Wie ich bereits betont habe, sind die *Spielmeyerschen* Ansichten gewiß zutreffend. Andererseits sprechen doch von mir angeführte Gründe dafür, daß diese beiden Momente — rapider Parenchymzerfall und lokale Eigentümlichkeit der Glia — kaum die einzigen Gründe für die Entstehung dieses spongiösen Prozesses darstellen könnten. Erstens ist es uns aufgefallen, daß wir in unserem Falle deutliche Zeichen auch frischer Zerfallsprozesse am Parenchym im Bereiche des Herdes feststellen konnten, und daß wir die Zeichen eines rapid ablaufenden Unterganges des Parenchyms en masse nicht mit absoluter Sicherheit erweisen können. Sicherlich ist es zuzugeben, daß der degenerative Prozeß einen relativ schnellen Verlauf nimmt, da eben die Neuroglia so schlecht reparatorisch in Kraft tritt. Anderer-

seits zeigt der klinische Verlauf auch unseres Falles, daß bis zur vollen Ausbildung des Gesamtbildes viele Jahre verfließen waren, was gleichfalls doch auch nicht mit zwingender Sicherheit für eine rapide Parenchymstörung zu sprechen scheint. Was jedoch den *Weigertschen* Punkt der lokalen Eigenart der Neuroglia im Bereiche des Corpus striatum anlangt, so wäre doch die enge Beziehung der die durchziehenden Fasern begleitenden Gliaelemente zu der striären gliösen Konstitution in Erwägung zu ziehen, und wie die eigenen Befunde lehren, scheint auch de facto von diesen gliareichen Partien die Proliferation ihren Ausgang zu nehmen. Allerdings dürfte dies besonders nur für jene Fälle in Betracht kommen, wo es zu stärkeren Einschmelzungen des Parenchyms kommt und dadurch auch die durchquerenden Fasern in Mitleidenschaft gezogen werden. Diese Gliafasermengen, die von solchen Stellen aus produziert werden können, würden bei der starken Wucherungstendenz im allgemeinen genügen, eine stärkere reparative Funktion der Neuroglia geltend zu machen, um die Bildung eines sklerosierenden Prozesses zu ermöglichen. Dies kommt auch sicherlich mitunter vor, da ich soeben bei einem anderen Falle auch im Striatum einen derartigen sklerosierenden Typus der Gliareaktion beobachten konnte. Daß dies jedoch hier nicht der Fall ist, scheint mir auf ein drittes Moment zurückzuführen zu sein. Ich habe den Eindruck, daß hier neben dem Parenchym auch die Neuroglia die Zeichen einer schweren Eigenerkrankung trägt, welche dieses Gewebe hindert, die Bildung einer reparativen Narbe durchzuführen. Dieses Moment scheint auch *Alzheimer* bereits aufgefallen zu sein, der ja sehr bald die Kurzlebigkeit der eigenartigen gliösen Elemente beschrieb und damit gewissermaßen den Anstoß zu dieser Auffassung der Frage gibt. Wenn wir sowohl die merkwürdigen Riesengliazellformen wie die dysplastischen (amöboiden Zellen) hervorheben, so glauben wir an diesen beiden Typen bereits charakteristische Bilder für die merkwürdige pathologische Affektion der Glia zu bemerken. Was die ersteren anlangt, so erscheint es uns auffallend, daß der Kern die Tendenz zeigt, kolossale Dimensionen anzunehmen, daß jedoch auch bei den kleineren Typen es ganz auffallend ist, daß der Chromatingehalt der Kerne oft ein sehr geringer ist. Daneben besteht die frühzeitige Tendenz der Kerne, bizarre Formen zu bilden, welche Erscheinung wir wohl kaum anders als ein regressives Phänomen deuten können. Die Annahme von blastomatösen Typen ist in jüngster Zeit bei diesen Zellen von *Spielmeier* wie von *Jakob* abgelehnt worden, und ich glaube, daß die von den beiden genannten Autoren angeführten Argumente hinreichen, um diese Ansicht zu widerlegen. Auch wir können uns dem *Bielschowskyschen* Gedanken nicht anschließen, da alles, was wir in unserem Falle sehen, gegen eine solche Hypothese spricht. Die Verteilung der Zellen, ihre große Differenz

gegenüber typischen blastomatösen Gliatypen, selbst solchen bei tuberöser Sklerose (siehe auch *Jakob* und *Josephy*), der Mangel jeglicher anderen charakteristischen Merkmale blastomatöser Proliferationen lassen diese Darstellung unwahrscheinlich werden. Während auch *Jakob* diese Zellfrage ungelöst läßt, wollen wir doch diese Zellen pathogenetisch in dem früher angeführten Sinne zu erklären versuchen. Wir finden es bei der Größe, ja sogar monströsen Ausbildung der Kerne nicht verwunderlich, daß das Protoplasma so gering bei vielen dieser Zellen entwickelt ist, hier und da sogar zu fehlen scheint oder zumindest nicht darstellbar ist. Es macht den Eindruck, als ob sich die vitale Energie der Kerne lediglich in der formativen Weiterentwicklung erschöpft und auf diese Weise seine Relation zur Plasmabildung geschwächt oder unterbunden zu sein scheint. Dazu kommt noch weiter, daß dieses merkwürdige Wachstum der Zellen bald die Zeichen innerer Morbidität an sich trägt und der Kern auch dem Untergange anheimfallen kann. Diese merkwürdige Entwicklung vieler Gliazellen weist auf eine Abweichung vom gewöhnlichen Reaktionstypus hin, wie ich ihn seinerzeit beschrieben habe. Auf diese Weise sehen wir auch eine Unterbindung jener Fähigkeit hyperplastisch veränderter Gliazellen, sich im geeigneten Momente zur Abräum- resp. Gliafaserzelle herausdifferenzieren zu können. Diese Tatsache führt nun einerseits dazu, daß wir trotz der *kontinuierlich* weitergehenden Degenerationsvorgänge am Parenchym eine relativ geringe Zahl von Abräumzellen vorfinden, daß weiter im späteren Verlaufe die Faserbildung auffallend zurückbleibt und damit einerseits die Entstehung einer sklerotischen Narbe verhindert, der spongiöse Zustand des Gewebes andererseits dadurch bedingt wird. Dafür spricht neben den objektiv feststellbaren Zeichen der gliösen Eigenkrankung resp. atypischen, durch den Prozeß scheinbar bedingten Abarten der gliösen Proliferationsform erstens die Tatsache, daß wir einen gleichen oder ähnlichen Prozeß auch an Stellen finden, wo das *Weigertsche* Gliaprinzip nicht anwendbar ist, zweitens das Vorkommen jenes ähnlichen eigenartigen spongiösen Zustandsbildes z. B. bei der Paralyse, bei der wir seit *Schaffer* mit vollem Rechte eine primäre Eigenkrankung der Neuroglia anzunehmen berechtigt sind. Zunächst zum ersten: Wir haben schon weiter oben bemerkt, daß der Prozeß nur scheinbar das Striatum allein befällt, daß jedoch in gleicher Weise erstens die nachbarlichen angrenzenden Gebiete und zweitens auch ganz andere Systeme gleichsinnig affiziert sind. Was die Affektion der angrenzenden Abschnitte des Putamens anlangt, so erscheint es von Haus aus nicht überraschend, daß hier die gleiche Art der Erkrankung nachweisbar ist wie im primären Zentrum der Erkrankung. Wenn wir die Gebiete lateral vom Streifenhügel zunächst erörtern, so sehen wir, daß in allen Ebenen der frontalen Serie

die eng angrenzende äußere Kapsel in schwerster Weise miterkrankt ist, und daß sich histologisch keine Differenzen gegenüber dem striären Prozeß feststellen lassen. In den caudaleren Ebenen erscheint sogar häufig in der äußeren Kapsel der spongiöse Zustand des Gewebes viel stärker ausgeprägt als im medial anlagernden Putamen, bei welchem sich bereits ein Abklingen der Erkrankung bemerkbar macht. Wesentlich schwächer erscheint die pathologische Veränderung bereits im Claustrum und der äußeren Kapsel, wiewohl auch hier der spongiöse Prozeß deutlich ausgeprägt, das Lückenwerk jedoch ein viel schwächeres ist und daher weniger typisch erscheint. Ähnlich liegen auch die Verhältnisse in der anschließenden Insel. Diese zeigt uns im wesentlichen das typische Bild des spongiösen Rindenschwundes, wobei jedoch der Grad der Affektion schwankt und in den verschiedenen Serienschnitten nicht unwesentliche Differenzen aufweist. Bemerkenswert ist auch hier die auffallend starke Beteiligung der Marksubstanz, die eine besonders intensive Reduktion an Nervenfasern zeigt, und in welcher die Zeichen spongiöser Entartung klar zutage treten. Jedoch auch das Grau der Inselrinde zeigt die Zeichen schwerster degenerativer Veränderung, wobei sowohl die Ganglienzellen wie namentlich das corticale Markfaserbild die Zeichen schwerster Erkrankung zeigt (siehe unten). Auch hier können wir eine stärkere Proliferation der Neuroglia wahrnehmen, die jedoch im allgemeinen quantitativ der im Striatum entschieden nachsteht. Atypische große Gliazellen können wir auch in den angrenzenden Abschnitten des Striatums feststellen, wenngleich die Zahl dieser eigenartigen Elemente hier abnimmt und sich mit den Verhältnissen im Streifenhügel kaum vergleichen läßt. Interessant ist es auch, daß der Nucleus caudatus, der ja in unserem Falle nicht Sitz schwerster Erkrankung ist und auch keinen derartigen spongiösen Erkrankungsprozeß aufweist, doch gewissermaßen Rudimente dieser Affektion bietet. Wir sehen zunächst in diesem Ganglion die Degeneration vieler Ganglienzellen mit teilweisem Untergang, daneben aber auch jene eigenartige Wucherung der Neuroglia, die hier die gleichen Formen in allerdings quantitativ vermindertem Maßstabe zeigt, wie wir sie vorher im Putamen beschrieben haben. Hier sehen wir nicht nur die Proliferation der Neurogliaelemente, die diffus im Caudatusgewebe auftritt, sondern auch hier wieder jene typische Wucherung namentlich der kleinen Gliazellen im Bereiche der kompakteren Faserbündel sowie das deutliche Hervortreten zahlreicher spezifischer Riesengliazellen. Im wesentlichen finden wir auch hier bereits die initialen Elemente des pathologischen Reaktionsvorganges ausgeprägt, indem wir eigentlich fast alle Bausteine des typischen Prozesses vorfinden, wobei die eigentliche degenerative Zerstörung des Parenchyms noch relativ schwach entwickelt ist, durch welche erst

der richtige spongiöse Zustand manifest wird. Auch diese Tatsache läßt uns doch Zweifel aufkommen, ob wirklich die rapide Parenchymdegeneration eine der Hauptursachen dieser spongiösen Entartung darstellt, da es auch immerhin vorstellbar ist, daß bei chronischerer Fortentwicklung der Degeneration des Parenchyms und bei gleichzeitiger Insuffizienz der reparativen Funktion der Neuroglia ein gleiches Bild möglich wäre.

Was nun die Verhältnisse im Globus pallidus anlangt, so müssen wir eine strenge Scheidung zwischen dem angrenzenden lateralen Teil, der gleichfalls schwer erkrankt ist, und den so ziemlich intakten medialen Abschnitten vornehmen. In dem ersten sehen wir den gleichen spongiösen Degenerationsprozeß wie im Putamen, der allmählich abklingt und bereits im innersten Gliede auch nicht mehr andeutungsweise zu bemerken ist. Differentiell gegenüber dem Putamen ist im lateralen Pallidum, wie schon früher bemerkt, eine nicht unbeträchtliche Vermehrung besonders der kleineren Gliaelemente festzustellen, die sich auch im Gebiete der Grenzlamellen besonders deutlich feststellen läßt, und die im Pallidus selbst entsprechend den zahlreichen zusammengedrängten, konvergierenden Faserzügen eine besonders starke Entwicklung genommen haben. Durch diese auffallende Wucherung der Gliazellen, die sich sicherlich sekundär im Anschlusse an die Degeneration der strio-pallidären Systeme entwickelt haben, erscheint diese Hyperplasie der Glia mitunter einen ganz diffusen Charakter anzunehmen, die sich jedoch bei genauer Untersuchung auf die vorhin angeführte Weise erklären läßt. Hier im Globus pallidus sehen wir bei gleichzeitiger Abnahme der Parenchymveränderungen auch ein wesentliches Seltenerwerden der glösen Riesenzellen, die wir hier nur ganz vereinzelt und sehr spärlich finden. Dort, wo der Globus pallidus noch mit im Herde liegt, ist natürlich der spongiöse Zustand in gleicher Weise wie im Putamen ausgeprägt, und die histologischen Kriterien die gleichen wie in den früher beschriebenen Entartungsbezirken.

Haben wir damit in erster Linie die gleichsinnige Veränderung der benachbarten Hirnteile kennengelernt, was ja im allgemeinen nicht verwunderlich ist, im speziellen jedoch bereits gegen die Auffassung einer Systemerkrankung (siehe unten) spricht, so müssen wir nunmehr auch an die Beschreibung jener Abschnitte gehen, bei welchen wir keine nachbarliche Wirkung in irgendeiner Weise geltend machen können, und wo lediglich die gleiche Art der Reaktion des Gewebes auftritt, wie wir sie bisher in den verschiedenen Abschnitten dargelegt haben. Hier müssen wir in allererster Linie das *Kleinhirn* anführen. Aus der früheren Beschreibung war bereits hervorgegangen, daß der Prozeß in dieser Form bisher eigentlich niemals zur Beobachtung gelangt ist und wahrscheinlich lediglich als eine Kombination der typischen cerebellaren

Veränderungen anzusehen ist, wie sie *Spielmeier* bei seinen Fällen von Linsenkernerkrankungen beschrieben hat, und jenem bereits zitierten Fall *Antons*, der in seiner Art bisher isoliert dasteht. Diese Kombination zeigt sich in unserem Falle in der gleichzeitigen und gleichsinnigen Erkrankung der bereits vorhin angeführten Kleinhirnabschnitte und der des Striatums. Histologisch zeigt sich nun im Nucleus dentatus ungefähr die gleiche Veränderung, wie sie von *Spielmeier* in seinen Fällen beschrieben wurde. Auch hier besteht der spongiöse Entartungsprozeß bei Erhaltung der groben anatomischen Kernzeichnung. Das charakteristische Bild und die Anordnung der Ganglienzellen selbst ist im wesentlichen nicht gestört. Die Ganglienzellen sind zwar meist erkrankt, doch zeigen sich relativ geringe Zeichen schwererer Affektion. Es bestehen auch hier einige Ähnlichkeiten mit dem Striatum, wo wir ja auch noch an einzelnen Stellen reichlich Ganglienzellen sehen konnten. Die Ganglienzellzahl scheint hier nur sehr wenig reduziert. Das Dentatusgebiet wird von dichten Strängen von Gliafasern durchzogen, die hier entschieden reichlicher sind als im Striatum. Im übrigen besteht auch hier der spongiöse Zustand des Gewebes, der hier jedoch durch die derbere Entwicklung der gliösen Fasermengen ein viel geschlosseneres Bild aufweist und sich schon dadurch vom striären Herde unterscheidet. Auch die Parenchymdegeneration ist hier weit geringer. Im übrigen müssen wir auch solche Veränderungen im Dentatus unterscheiden, die wir im Zellbilde sehen von jenen, welche sich im zentralen Innern des Kernes manifestieren. Im ersten Falle zeigt sich eine Gliawucherung, die aber keinen besonders hohen Grad erreicht, und die entsprechend der relativ geringen Affektion der Ganglienzellen lediglich auf eine Zunahme kleinerer Gliaelemente beschränkt ist. Vereinzelt kommen auch atypische Zellen vor. Schwerer sind die Zeichen der Erkrankung im Innern des Kernes, wo wir das dichte Gliafasernetz sehen, welches ein dicht gefügtes Maschenwerk bildet, und wo sich auch schwere degenerative Veränderungen am Parenchym zeigen. Auch hier sieht man nur vereinzelte atypische Gliazellen, die an Zahl weit hinter der im Striatum zurückbleiben. Bemerkenswert sind im Bereiche des Dentatus die nicht unbedeutlichen Veränderungen der Gefäße. Wir sehen bei fast allen, selbst den kleinsten Ästchen eine auffallende Verdickung der Gefäßwand, die mitunter auch hyaline Entartung zeigt. Daneben sehen wir auch bei einzelnen Gefäßen kleinere und größere Infiltrate, die sich hier nicht nur aus Abräumelementen, sondern auch aus typischen Lymphocyten zusammensetzen. Wir vermuten jedoch auch hier, daß diese Infiltration auf die grippöse Erkrankung zu beziehen wäre.

Auffallender sind die Veränderungen, die sich in der Umgebung des Dentatus im Kleinhirnarke finden, die jedoch keineswegs von der

Dentatuserkrankung abhängig sind, da an vielen Stellen nicht der geringste substantielle Zusammenhang mit dem zentralen Kleinhirnkern besteht und die eigenartige Erkrankung selbst in den periphersten Teilen des Markes und sogar im Brückenarm auftritt. Das Wichtigste scheint mir die Ungleichheit des Prozesses an den verschiedenen Stellen des Markes zu sein, wobei sich kein Anhaltspunkt für die Ursache dieser Eigentümlichkeit nachweisen läßt. Im allgemeinen sehen wir eine im Markscheidenpräparate bereits makroskopisch erkennbare

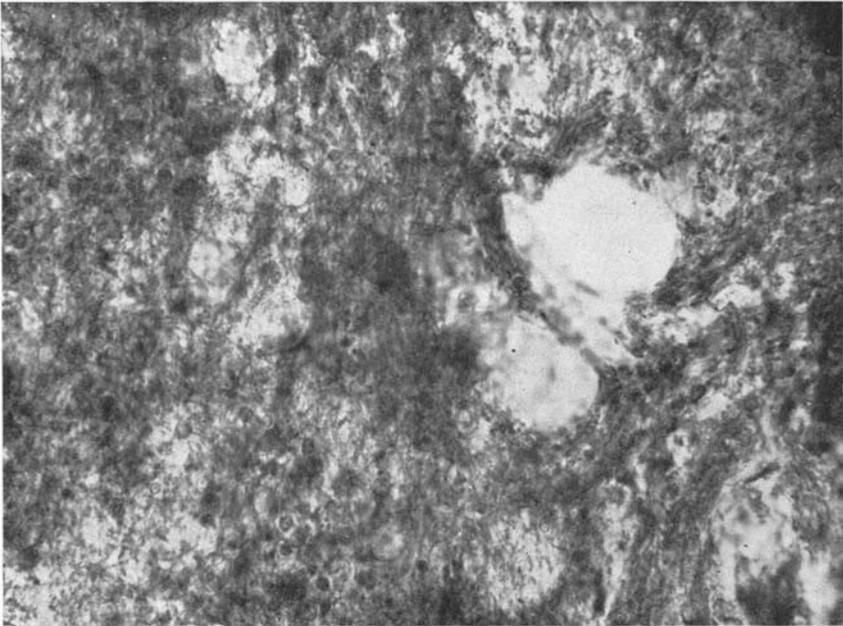


Abb. 9. Status spongiosus im Kleinhirnmak. Dichteres Glianetz, stärkere Proliferation faseriger Glia.

schwere Degeneration der Markfasern, die allerdings nicht immer gleichmäßig ist, und wir können vereinzelte intakte Faserzüge auch in den schwer erkrankten Partien stets nachweisen. Parallel mit dieser Parenchymdegeneration geht auch ein proliferativer Wucherungsprozeß der Neuroglia, der jedoch interessanterweise hinter dem im Bereiche des Dentatus zurückbleibt. Die Folge davon ist die Entstehung eines ähnlichen spongiösen Bildes, wie wir es im Striatum gesehen haben, welches jedoch niemals einen so hohen Grad erreicht. Wie bereits erwähnt, findet man neben schwer erkrankten Stellen, die spongiös entartet sind, auch solche, wo der krankhafte Vorgang am Gewebe weniger deutlich in Erscheinung tritt. An den spongiösen Herden sehen

wir ein mehr oder minder feines Maschenwerk, das zum Teil von Gliafasern gebildet wird, und wo wir auch Abräumelemente feststellen können. Im übrigen unterscheidet sich der Prozeß nur wenig von den früher beschriebenen Partien. Der Prozeß macht auch hier, soweit es sich an unseren Serienpräparaten verfolgen läßt, an den Läppchen der Hemisphären halt, doch können wir auch an einzelnen Markstrahlen Zeichen einer Faserdegeneration feststellen. Für genauere Untersuchungen über feinere Veränderungen der Kleinhirnrinde und namentlich der *Purkinjeschen* Zellen eignen sich unsere Präparate nicht.

Außerdem müssen wir jetzt noch einzelner Veränderungen gedenken, die wir auch im Bereiche der Großhirnrinde gefunden haben, und wo wir auch Zeichen eines ähnlichen Prozesses feststellen. Hier konnten wir besonders an einem Blocke, welcher aus der Präzentralregion stammt, einen ähnlichen spongiösen Entartungsprozeß erkennen, wie wir ihn bisher mehrfach beschrieben haben. Abgesehen von den degenerativen Veränderungen an den Ganglienzellen in den einzelnen Rindenschichten, wobei wir allerdings besonders in den oberen Schichten Zellausfälle bemerken, die unteren jedoch auch nicht als normal zu bezeichnen sind, sowie dem Vorkommen gewucherter Gliaelemente, die öfters vom Typus der atypischen großen Gliaelemente sind, findet sich ein spongiöser Degenerationsprozeß im Mark der Windungen. Dies erscheint uns um so bemerkenswerter, als wir gerade an dieser Stelle einen derartigen Prozeß nicht vermuten. Es hieße früher Gesagtes wiederholen, wenn man eine genauere Analyse auch hier bringen wollte. Hervorheben möchte ich nur, daß wir in den Rindenstücken besonders oft jene eigenartigen hellen Kerne sehen, die ihr Chromatin oft zur Gänze verloren haben, und wo wir den Eindruck lediglich einer hellen, aufleuchtenden Scheibe haben. Diese Gliazellen dürften wohl größter Wahrscheinlichkeit nach regressiv veränderte Zellen sein, die eine Parallelerscheinung zu jenen großen atypischen Gliazellen und Kernen vorstellen dürften, und lediglich dahin zu deuten sein, daß diese meist kleineren Zellen aus jenen in den oberen Schichten der Rinde vorkommenden kleinen Gliazellen sich entwickeln dürften, deren Wachstumsfähigkeit ohnehin eine relativ beschränkte ist, und sich dadurch von jenen anderen großen Zellen unterscheiden. Daß auch in dieser Gegend bei anderen Prozessen atypische Gliazellen größerer Dimensionen vorkommen, spricht nicht gegen unsere Auffassung, die wir vorhin geäußert haben.

Wenn wir somit das bisher Gesagte zusammenfassen, so müssen wir feststellen, daß auch in einer Reihe anderer Abschnitte des Zentralnervensystems Veränderungen vorkommen, die stets eine nahe Verwandtschaft zu den Hauptherden im Striatum zeigen. Es zeigt sich in unserem Falle eine Differenz gegenüber den anderen Fällen, die bisher

zur Beobachtung gelangten. Waren in letzter Zeit bereits immer bei der *Wilson'schen* Linsenkerndegeneration auch Erkrankungen in den verschiedensten anderen Regionen nachgewiesen worden, von *Spielmeyer* auch die gleichsinnige Miterkrankung des Nucleus dentatus beschrieben worden, so zeigt unser Fall eine klassische, gleichartige Affektion des Nervensystems in einer ganzen Reihe verschiedenster Abschnitte. Hier genügt zunächst nicht mehr die Erklärung durch Annahme einer Art Systemerkrankung, die durch neuere Befunde besonders der mikrochemischen Untersuchung gestützt werden, und auch für die Erklärung der eigenartigen histologischen Bilder genügen die bisher angenommenen Grundsätze nicht. Wenn wir auch selbstverständlich eine enge Beziehung der zentralen Kleinhirnerne zum Striatum in funktioneller Hinsicht annehmen, die wir auch an anderer Stelle hinreichend begründet haben, so scheint mir doch für diese Fragestellung bei unserer Erkrankung der Befund in diesem Falle keine unbedingte Stütze zu sein. Wieso es bei allen diesen Fällen zu einer gleichsinnigen Affektion von Striatum und Dentatus kommt, darauf will ich diesmal nicht eingehen und erst die genauere Untersuchung eines zweiten Falles abwarten, die zur klareren Beantwortung dieser Frage einiges beitragen dürfte. Die Mitaffektion des ganzen Kleinhirnmarkes, des Brückenarmes und auch einzelner Rindenteile scheint dafür zu sprechen, daß die Erkrankung nicht nur ein System ergreift und auch die gleiche Reaktion des Gewebes nicht an ein System gebunden ist. Hier wird wohl einzig und allein der Charakter der wirksamen Noxe für die Art, Ausdehnung und Intensität sowie auch Lokalisation der durch sie gesetzten Veränderungen verantwortlich zu machen sein. Hierüber wollen wir am Schlusse noch einiges bemerken. Hingegen glaube ich nach den vorgebrachten Befunden an den anderen Nervensystemteilen doch die eigenartige Gewebsreaktion dahin erklären zu können, daß die bisher angenommene Auffassung, wonach der rapide Parenchymuntergang und die Eigenartigkeit des normalen Gliaaufbaues im Striatum die Bildung des Status spongiosus erkläre (*Spielmeyer*), in unserem Falle kaum hinreichen würde, da der Prozeß auch in solchen Teilen lokalisiert ist, wo die Glia bereits normal reichlich entwickelt ist und in pathologischen Fällen die Neuroglia auch anders zu reagieren imstande ist. Ich habe bereits früher angeführt, daß ich vermute, daß eine Erkrankung der Neuroglia mitbestimmend ist, und daß die Abänderung des gliösen Reaktionstypus die Mitursache dieser eigenartigen Krankheit vorstellt. Nehmen wir in unserem Falle an, daß hier die Neuroglia in der Weise erkrankt, daß dadurch die normal einsetzende Reparationskraft der Glia gelähmt ist und daher die sonst hier beginnende sklerosierende Tendenz der Glia versagt, so wird dann bei dem sicher bestehenden schweren Degenerationsvorgange am Parenchym, bei welchem wir sogar

die stürmische Einschmelzung nicht unbedingt fordern müssen, die eigenartige Erkrankung der Neuroglia genügen, um die Sklerosierung zu verhindern und dann das Surrogat in der Form des spongiösen Schwundes zu schaffen. Für die Eigenerkrankung aber glaube ich, wie ich früher bereits ausgeführt habe, gerade in den eigenartigen Zellen einen Wahrscheinlichkeitsbeweis zu erblicken, da deren regressive Stigmen unverkennbar sind und dann sicherlich zugunsten meiner Annahme sprechen. Besonders auffallend ist es aber, wenn man auch im Mark des Kleinhirnes einen solchen spongiösen Prozeß findet, wo doch die Neuroglia sonst sicherlich genügen würde, um die reparative Funktion im Sinne einer Sklerose zu erfüllen. Daß dies nicht der Fall ist, dürfte wahrscheinlich nur auf eine Insuffizienz der reparativen Kraft der Neuroglia zurückzuführen sein, die wir eben nur durch eine Eigenerkrankung der Glia erklären können. Wir werden daher die histologische Eigenart der striären Affektion, sowie der begleitenden gleichsinnigen Erkrankungen in den anderen Abschnitten des Nervensystems dahin zu erklären versuchen, daß wir eine Schädigung sämtlicher Gewebsbestandteile annehmen müssen, wobei der starken Degeneration des Parenchyms auch die eigenartige Affektion der Neuroglia beigeordnet ist, was auch bei anderen pathologischen Prozessen von *Marburg* bereits beschrieben wurde.

Der zweite Punkt in unserer Beweisführung ist die Beobachtung, daß wir ähnliche spongiöse Veränderungen im Gehirn bei jenen Erkrankungen finden, wo wir auch eine Miterkrankung der Neuroglia erwiesen wissen. Hier sei speziell auf die Veränderungen im Gehirn bei der progressiven Paralyse verwiesen, wo die *Schafferschen* Befunde die speziellen Erkrankungen der Glia sichergestellt haben. Wir finden daher entsprechend dem Hauptsitz der Affektion die Gewebsreaktion im Sinne eines Rindenschwundes hauptsächlich im Grau der Rinde lokalisiert, was auch für die Miterkrankung des Stützgewebes im Bereiche der erkrankten Partien spricht, und daher erreicht der spongiöse Entartungsprozeß gerade hier seinen höchsten Grad. Die Gewebsschwäche ist hier der typische Befund und daher für die histologische Eigenart in jedem Falle beweisend. Auch sprechen andere gliöse Veränderungen bei der senilen Paralyse ganz für den hier vertretenen Standpunkt.

Nach dem bisher Gesagten ergibt sich die Wahrscheinlichkeit, daß bei den Fällen *Wilsonscher* Erkrankung ein typischer degenerativer Prozeß im Gehirn besteht, der zwar im Striatum stets seinen Hauptsitz hat, der jedoch auch im ganzen Gehirn gleichsinnige Veränderungen setzt, wobei hauptsächlich quantitative Momente eine Rolle spielen. Daß das Gebiet des Striatums hauptsächlich der Ort schwerster Veränderungen ist, dürfte wahrscheinlich einen speziellen Grund haben. Die Gefäße scheinen sicherlich gleichfalls für die Entwicklung des

Prozesses eine von Bedeutung zu sein, wenn auch hier verschiedene Bilder zur Beobachtung gelangen. Wir werden auch bei der *Wilson'schen* Erkrankung die Gefäßwandschädigung, die sich auch nachweisen läßt, nicht außer acht lassen dürfen, wenn wir auch entzündliche Veränderungen vermissen. Die Annahme, die auch in jüngster Zeit wieder aufgegriffen wurde, daß bei Schädigungen z. B. des Pallidums bei Kohlenoxydvergiftung die Gefäße erst sekundär erkranken (*Ruge*), erscheint mir nicht ganz plausibel. Auch in unserem Falle sehen wir besonders im Striatum oft eine ganz deutliche Abhängigkeit der Parenchymdegeneration vom Gefäße, so daß kaum ein Zweifel an der vasculären Genese bestehen kann. Ob allerdings Thromben oder andere Ernährungsschäden eine maßgebende Bedeutung haben, erscheint mir nicht sehr wahrscheinlich, da wir bei der Chronizität des Prozesses mehr auf eine stoßweise einsetzende und dann weiter nachwirkende Noxe schließen müssen. Hier entsteht zunächst die Frage nach der Art des einwirkenden Giftes. Daß es sich um eine Intoxikation handeln dürfte, ist heute wohl kaum mehr zu bezweifeln. Da nun bei der *Wilson'schen* Krankheit eine Lebererkrankung konkurrierend auftritt, erscheint uns die Annahme einer hepatogenen Toxinwirkung sehr naheliegend. In unserem Falle, wo schon klinisch die Zeichen einer schweren Insuffizienz der Leber feststellbar waren und auch der autoptische Befund das Leberleiden verifizierte, scheint wohl an der Möglichkeit einer Lebertoxikose ein Zweifel kaum möglich zu sein. Wir haben hier zusammen mit dem pathologisch-anatomischen Befund eine große Ähnlichkeit mit dem *Antonschen* Falle von asthenischer Chorea, welcher Fall meines Erachtens eine atypische Form der Pseudosklerose gewesen sein dürfte und mit seinem cerebellaren Befund sich unserem Falle nähert. Es fragt sich nun, inwieweit eine Leberintoxikation solche Veränderungen im Gehirn hervorzurufen vermag. Vor kurzem konnte ich bei den Experimenten von *Fuchs* die Wirkung der Leberintoxikation am Tiere histologisch prüfen und bei dieser Gelegenheit feststellen, daß tatsächlich schwere, ja sogar akut entzündliche Veränderungen nachweisbar sind. Es fragt sich nun, wie diese von mir dort erhobenen Befunde sich mit unseren Resultaten bei der *Wilson'schen* Krankheit vergleichen lassen. Zunächst wollen wir feststellen, daß bei der Linsenkerndegeneration eine ganz eigenartige Affektion der Leber auftritt, die sich von anderen Formen der cirrhotischen Leberveränderungen wesentlich unterscheidet, was sich auch klinisch schon im Grade der Funktionsstörung kennzeichnet. Dies führe ich hier besonders an, weil damit der Einwand, es komme bei anderen Cirrhoseformen der Leber nicht zur Linsenkerndegeneration, zurückgewiesen werden kann (siehe auch *Bostroem*). Was aber die Unterschiede zwischen den experimentellen Befunden und denen in unserem Falle anlangt, so ist

hier vor allem ein Moment von großer Wichtigkeit, nämlich die Tatsache, daß schon bezüglich der Lokalisation der Veränderungen zwischen Mensch und Tier ein sehr großer Unterschied besteht. Hier möchte ich wieder ein Moment hervorheben, dem ich schon einmal in dieser Richtung eine große Bedeutung zugesprochen habe, nämlich den verschiedenen Ernährungsbedingungen der einzelnen Territorien im Zentralnervensystem beim Menschen und beim Tiere. Gerade beim Striatum resp. Pallidum sind z. B. beim Menschen besonders ungünstige vasculäre Verhältnisse, die bei den verschiedenen Tierspezies viel günstiger bestellt sind. Während wir daher nach *Kolisko* im Striatum und Pallidum entschieden einen *Locus minoris resistentiae* beim Menschen sehen, ist bei den verschiedenen Tieren die Lage usw. der Gefäße ganz anders, und dort ist das Striatum absolut nicht zu irgendwelchen, vom Gefäße aus wirkenden Giftreaktionen disponiert. Wir werden daher erstens bezüglich der Lokalisation eine Analogie nicht erwarten dürfen. Beim Menschen ist eben das Striatum bezüglich seiner Ernährung sehr schlecht bestellt, und es scheint auch infolgedessen die Bindung von Giftstoffen an diese Ganglien leichter ermöglicht zu werden. Einen Hinweis darauf dürften wir in der öfters beobachteten Tatsache erblicken, daß am Gehirn von neugeborenen Kindern, die einen *Icterus neonatorum* zeigten, nur die Gelbfärbung der Linsenkerne meist beobachtet wird. Beim Tiere liegen allerdings die Verhältnisse anders, und hier sind dann die phylogenetisch jüngeren Teile die scheinbar leichter zur Erkrankung neigenden. Was nun die eigenartige Reaktionsweise des menschlichen Gehirns auf die Lebertoxikose betrifft, so unterscheidet sie sich zwar histologisch beträchtlich von jenen Bildern, die ich am Gehirne des Hundes mit *Eckscher* Fistel beobachtet habe. Aber weitere Untersuchungen in dieser Richtung haben auch andere Bilder gezeigt. An der Hand mehrfacher Experimente konnte bei chronischen Intoxikationen oder richtiger gesagt bei milderer Darreichung des Giftes (*Guanidin*) durch *Fuchs* ein ganz anderes Bild hervorgerufen werden. Hier sei nur kurz angeführt, daß die von mir früher beschriebenen akuten entzündlichen Veränderungen bei solchen Tieren völlig vermißt werden. In solchen Fällen sehen wir mehr das Bild einer reinen Degeneration des Parenchyms, verbunden mit proliferativen Erscheinungen der Glia. Dadurch sehen wir zwar vorderhand keine Identität der experimentellen Resultate mit denen, die wir soeben bei der *Wilsonschen* Krankheit beschrieben haben, aber wir finden immerhin eine Annäherung durch das stärkere Hervortreten der schweren parenchymatösen Veränderungen. Nicht uninteressant ist auch das völlige Verschwinden der exsudativen Komponente, die scheinbar nur ganz kurze Zeit besteht. Ob dies nicht auch im Anfang der Linsenkerndegeneration beim Menschen der Fall ist,

wollen wir dahingestellt sein lassen. Ich glaube auch, daß die Störungen der Leber verschiedener Art sind, und daß, auch dieser Tatsache entsprechend, die verschiedensten Reaktionsformen im Gehirn hervorgerufen werden können. Allerdings müssen wir doch erklären, daß ein zwingender Beweis für eine hepatogene Genese der *Wilson'schen* Krankheit aus den bisherigen histologischen Befunden kaum erbracht werden kann. Immerhin werden wir die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme feststellen und uns die weitere Begründung dieser Tatsachen vorbehalten.

Wenn wir nach allen diesen Erörterungen die pathologische Stellung der Linsenkerndegeneration bestimmen sollen, so müssen wir wohl der Vermutung Raum geben, daß im Anschluß an eine Leberschädigung spezifischer Natur zum Teil infolge der ungünstigen vasculären Verhältnisse und Schädigung der Gefäße selbst, sowie direkter Toxinwirkung auf das Gewebe es zu einer schweren Erkrankung des Parenchyms im Bereiche des Striatums kommt, welche zu einer scheinbar ziemlich schnell, aber auch andauernden Degeneration des Parenchyms führt und auch durch eine schwere Miterkrankung der Glia die eigenartige spongiöse Entartung des Gewebes zur Folge hat. Die Intoxikation schädigt auch in gleichsinniger Weise andere Gebiete, wobei besonders das Kleinhirn in seinen zentralen Anteilen eine dem Hauptherd ähnliche Erkrankung zeigt, die lediglich durch die Verschiedenheit der normalen histologischen Verhältnisse, sowie wahrscheinlich auch anderen vasculären Versorgung erklärt werden kann. Auch andere Teile im Nervensystem zeigen gleichfalls gleichsinnige oder auch ähnliche Veränderungen, ein Zeichen, daß die Schädigung eine allgemeine und wahrscheinlich durch die verschiedenen lokalen Bedingungen eine spezifisch charakteristische ist.

Anschließend an diese pathologischen Befunde und deren Analyse wollen wir auch versuchen, einiges zur Frage der klinischen Symptome und deren topischen Bestimmung im Nervensystem anzuführen. Wenn wir aus der eingehenden klinischen Beschreibung durch *Gerstmann* und *Schilder* die wichtigsten klinischen Erscheinungen des Falles besprechen, so waren Hypertonie und Tremor die beiden wichtigsten Merkmale. Auf die feineren Differenzen in den beiden Symptomen gegenüber anderen Fällen haben die beiden Autoren bereits hingewiesen. Auch bei ihnen, wie bei allen anderen früheren oder späteren Beschreibern von *Wilson'scher* Krankheit wird natürlich auf die striären Einflüsse besonderer Wert gelegt. Jedoch haben *Gerstmann* und *Schilder* in genauer Beobachtung des eigenartigen Tremors die Möglichkeit einer cerebellaren Komponente hier zugegeben. Fragen wir nun, ob wir nicht die einzelnen Symptome des *Wilson'schen* Krankheitsbildes in ihrer Systemgebundenheit feststellen können, so müssen wir nach den vorher

beschriebenen anatomischen Befunden nachprüfen, ob es in diesem Falle angeht, alle klinischen Erscheinungen auf die striäre Hauptaffektion zu beziehen oder auch die anderen Hirnabschnitte, die gleichfalls erkrankt sind, hierfür verantwortlich zu machen. Dies erscheint mir um so notwendiger, da auch die mehrfach zitierten Untersuchungen *Spielmeyers* den Glauben an eine isolierte Striatumerkrankung erschüttert haben und z. B. die cerebellare Miterkrankung sowie auch cerebrale Veränderungen stets gefunden werden. Wenden wir uns nun den einzelnen Symptomen des Falles zu, so ist der Hypertonus das wichtigste Symptom. Zunächst sei gleich hervorgehoben, daß eine konstante Starre des Körpers fehlte bzw. wie so häufig nur auf das Gesicht beschränkt war. Da auch namentlich an den unteren Extremitäten zeitweise Schläffheit der Muskulatur festgestellt wurde, die wie *Gerstmann* und *Schilder* berichten, auch bei passiven Bewegungen der Extremitäten anhielten, konnte man den *C.* und *O. Vogtschen* Erwägungen folgend eine Erkrankung des Pallidums ausschließen. Hier in diesem Falle lag wohl nach *Vogtscher* Nomenklatur eine „Spastizität“ vor, die auf die striäre Erkrankung bezogen wird. Auch wir glauben wohl annehmen zu dürfen, daß in diesem Falle dieser Hypertonus striären Ursprungs sei. Der Unterschied in den oberen und unteren Extremitäten wäre vielleicht ein Hinweis auf die schon seinerzeit von *Mingazzini* und *C. Vogt* begründete Somatotopik im Striatum. Unser Fall scheint aber in seiner anatomischen Beschreibung keinen sicheren Anhaltspunkt für diese Frage zu geben. Wir haben eigentlich in der ganzen Serie das äußere Linsenkernglied (Putamen) erkrankt gefunden, wengleich in den caudaleren Partien die dorsalen Putamenabschnitte frei sind. Ob dies jedoch für die Beantwortung dieser Fragen genügt, erscheint mir sehr zweifelhaft. Der Befund im Striatum könnte vielleicht zur Erklärung der Sprachstörungen im Sinne von *Mingazzini* herangezogen werden, wobei wir jedoch diesem Autor nicht in allen seinen diesbezüglichen Ausführungen folgen können. Daß der Befund im Striatum zur Erklärung der eigenartigen Tonusstörung in allererster Linie berechtigt, ist nach den anatomischen Befunden mehr als wahrscheinlich. Zunächst käme die Frage der pallidären Lokalisation in Betracht. Diese ist jedoch bei der recht geringen Mitbeteiligung am Prozesse so gut wie auszuschließen, und das Fehlen des hohen Grades von Dauerrigor bzw. schwerer Fixationsrigidität im Sinne von *Strümpell* hat schon klinisch gegen eine pallidäre Erkrankung gesprochen. Das gute Erhaltenbleiben der efferenten Faserung des Pallidums spricht auch für eine relativ intakte Impulsleitung des Globus pallidus. Da auch im weiteren die sonst gerne als Tonuszentren genannten Gebilde wie der Nucleus ruber oder die Substantia nigra vollkommen unverändert gefunden wurden, so dürfte die hypertotonische Motilitätsstörung

mit ziemlicher Sicherheit auf das Striatum zu beziehen sein. Anders steht es jedoch mit den anderen Symptomen dieses Falles. Hier seien besonders der Tremor und dessen charakteristische Merkmale hervorgehoben. Zunächst war in diesem Falle auffallend, daß der Tremor einen ausgesprochenen intentionellen Charakter trug und mit dem Wackeln der *Strümpellschen* Beschreibungen einige Ähnlichkeit aufweist. Dieses Symptom scheint auch *Gerstmann* und *Schilder*, da es sich beim Ende der Bewegung besonders verstärkte, veranlaßt zu haben, an eine Kleinhirnbeteiligung zu denken. Die anatomische Untersuchung hat nun in unserem Falle eine derart ausgedehnte und schwere Affektion des Cerebellums ergeben, daß es kaum angeht, das Kleinhirn vollkommen zu vernachlässigen, um so mehr, als eben klinisch bereits einiges für Kleinhirnsymptome gedeutet werden konnte. Wir glauben nun in unserem Falle das zweite Hauptsymptom, den eigenartigen intentionalen Wackeltremor, auf das Kleinhirn bzw. dessen Strahlungen beziehen zu dürfen. Die Ähnlichkeit dieser Symptome mit den sonst sicheren cerebellaren Typen spricht wohl mit einiger Sicherheit hierfür. Ob auch in diesen Zeichen einige Stigmen der gestörten Großhirn-Kleinhirnverbindung zuzuschreiben sind, ist sehr leicht möglich, da gewisse Beziehungen zu den Fällen von *Atrophia olivo-pontocerebellaris* nach den *Stauffenbergschen* Beschreibungen bestehen und vielleicht auch das in unserem Falle mehrfach geschädigte frontocerebellare System dies anatomisch hinreichend begründen würde. Jedenfalls erscheint uns die Auffassung, daß wir den Tremor an das Kleinhirn gebunden wissen wollen, einigermaßen berechtigt, und die auch bei anderen Fällen von *Wilsonscher* Krankheit gefundenen Veränderungen im Kleinhirn scheinen mir eine weitere Stütze für diese Annahme zu sein. Dies wird vielleicht in dieser Fassung eine weitere Bedeutung der efferenten Kleinhirnsysteme und besonders des Bindearmes darstellen, und die seinerzeit bereits festgestellte Rolle dieses Systems in der Pathologie der extrapyramidalen Bewegungsstörungen, welche jetzt von vielen Seiten abgelehnt wird, könnte dadurch eine neue Bestätigung erfahren. Auch ein zweites Symptom, das in diesem Falle zur Beobachtung gelangte, nämlich die starke Irradiation des Tremors, wie auch des Hypertonus könnte einigermaßen als ein Kleinhirnsymptom gedeutet werden, wenn wir in diesem Phänomen, im Anschlusse an die früheren Untersuchungen *Foersters*, eine Koordinationsstörung erblicken, welche wir dann in Anlehnung an die Forschungen des letzterwähnten Autors gerade an das Cerebellum bzw. dessen efferente Faserung gebunden wissen. Inwieweit gerade bei diesen komplizierteren Koordinationsstörungen auch das striäre System und dessen efferente Faserung eine Rolle spielt, ist nicht absolut auszuschließen, da auch *Gerstmann* und *Schilder* aus den klinischen Zeichen

auch für diese Auffassung einen Weg wiesen und auch sonst in der Literatur gegenwärtig vielfach die Tendenz dahin geht, gerade die koordinatorischen Leistungen des Nervensystems an das Striatum zu binden. Bei diesen Störungen der motorischen Leistungen werden wir schließlich auch die zahlreichen Veränderungen im ganzen Cortex erwähnen müssen, die auch zur Erklärung der verschiedenen koordinatorischen Defekte herangezogen werden können. Ob nicht vielleicht die reflektorische Auslösung des Hypertonus, die in unserem Falle besonders von *Gerstmann* und *Schilder* hervorgehoben wird und neben anderen Kriterien differentiell gegen die *Paralysis agitans* angeführt wird, auf die corticalen Störungen oder die leichten Schädigungen der inneren Kapsel bezogen werden kann, wäre gleichfalls in Erwägung zu ziehen.

Jedenfalls erscheint uns nach den anatomischen Untersuchungen dieses Falles die Möglichkeit gegeben, im sogenannten striären Syndrom eine Teilung vorzunehmen, wonach wir der Vermutung Raum geben, daß nicht sämtliche Symptome, die bei striären Erkrankungen auftreten, auf den Streifenhügel zu beziehen sind. Die Untersuchungen besonders des Kleinhirns, die künftig bei striären Herderkrankungen nie verabsäumt werden sollen, werden uns wahrscheinlich oft wertvolle Aufklärungen bezüglich der topischen Deutung der einzelnen Symptome bringen. Hier in unserem Falle, der allerdings schon klinisch mit einiger Wahrscheinlichkeit für disseminierte Herde mit besonderer Lokalisation im Cerebellum sprach, dürften wir demnach in Übereinstimmung von klinischen und anatomischen Zeichen vermuten, daß die Symptome sich nicht lediglich auf das Striatum beziehen lassen, sondern daß wir vielleicht die Hypertonie auf die Striatumläsion, die Erscheinung des Tremors mit seiner deutlichen intentionellen Prägung wie auch verschiedene Zeichen von Störungen der Koordination auf die Kleinhirnerkrankung beziehen dürfen. Welche Rolle hierbei der stark affizierten Stirnhirn-Brückenbahn zufällt, läßt sich kaum erweisen, doch werden möglicherweise Störungen der Koordination bei dem engen Zusammenarbeiten des Stirnhirns mit Striatum und Kleinhirn nicht unschwer auch auf Erkrankungen dieses Hirnteils und dessen ab- oder zuleitende Bahnen erklären lassen. Alle diese Tatsachen sprechen nur immer wieder für den ungemein komplizierten Charakter der Verhältnisse, die sich klinisch in den zahlreichen Variationsformen der verschiedenen hierher gehörigen Krankheitstypen spiegeln, und die anatomisch in den verwickelten Beziehungen der einzelnen Nervensystemabschnitte begründet sind.