

XXII.

Aus der psychiatrischen und Nervenlinik der Universität
Kiel. (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Siemerling.)

Beitrag zur pathologischen Anatomie der Huntingtonschen Chorea *crónica* *progressiva* *hereditaria*.

Von

Prof. Dr. **Raecke**,

Privatdozent und Oberarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel X.)



Unter Huntingtonscher Chorea versteht man allgemein eine verhältnismässig spät im Leben einsetzende Chorea von exquisit chronisch progressivem Verlauf, welche mit ausgeprägten psychischen Störungen einhergeht und allmählich zur Demenz führt. Gleichartige Vererbung ist wohl nicht unbedingt notwendig, aber auffallend häufig bei näherer Anamnese. Infektiöse Vorgänge spielen anscheinend keine Rolle im Gegensatz zu Sydenhams Chorea minor. Bei der relativen Seltenheit und der langen Dauer des Leidens ist die Zahl der histologisch untersuchten Fälle von Huntingtonscher Chorea in allen Ländern noch keine grosse. Um so auffallender ist die starke Verschiedenheit der erhobenen Befunde resp. ihrer Deutung. Es ist daher geradezu von einzelnen Autoren wie Débuck¹⁾ die Vermutung ausgesprochen worden, dass überhaupt der chronischen Chorea der Erwachsenen nur die Rolle eines Syndroms bei ganz verschiedenartigen Rindenläsionen zukomme.

Uebereinstimmung herrscht nur bei allen Untersuchern insoweit, als von ihnen eine organische Veränderung des Grosshirns mit Ausgang in Atrophie angenommen wird. Während aber die einen sich bemühen,

1) Débuck, Un cas de chorée chronique progressive avec autopsie.
Journ. de neurol. 1904. XVII. p. 321.

das Vorliegen einer bald diffusen, bald mehr zirkumskripten chronischen Enzephalitis oder Meningo-Enzephalitis darzutun, geben andere der Ueberzeugung Ausdruck, es handle sich um embryonale Entwicklungsstörungen, die, hereditär übertragen, erst während einer späteren Lebensperiode Erscheinungen machen. Nur durch weitere anatomische Untersuchungen können diese Fragen eine Klärung erfahren. Doch empfiehlt es sich, der Mitteilung des eigenen Falles einen Ueberblick über die hauptsächlichste einschlägige Literatur voranzuschicken.

Als charakteristischste Alteration wird von einer Reihe von Autoren die Infiltration der Grosshirnrinde mit kleinen Rundzellen beschrieben. Golgi¹⁾ scheint der erste gewesen zu sein, der ihr zahlreiches Auftreten in den sogenannten perivaskulären Lymphräumen beobachtet hat. Er bezeichnete sie als Lymphkörperchen. Gleichzeitig erschienen ihm die Ganglienzellen verkleinert und ihre Axenzylinder verschmälert, geschlängelt oder knotig verdickt. Schon mikroskopisch vermochte er eine Atrophie der Grosshirnwindungen zu konstatieren. Er schloss auf eine chronische interstitielle Enzephalitis.

Klebs²⁾ fand bei einer 25jährigen Frau ausgedehnte Pachymeningitis haemorrhagica mit Verkleinerung der ganzen Hirnsubstanz und Erweiterung der Ventrikel. Mikroskopisch entdeckte er teils scharf umschriebene, teils verwaschene Herde von mächtiger Zellneubildung. Er spricht von Haufen von 3—4 oder mehr kleinen Zellen mit grossen Kernen, fasst dieselben aber, da die Gefässwände frei waren, als glöse Elemente auf. Infolge des Drucks der verdichteten Zwischensubstanz sei es wohl sekundär zu einer Atrophie zahlreicher Markfasern gekommen. In einem zweiten Falle von Klebs enthielten die Gefässe hyaline Thromben.

Ausführlicher hat Greppin³⁾ auf Grund eines Falles über derartige Anhäufung zelliger Gebilde berichtet. Dieselben lagen bald locker, bald dichter, kleinere und grössere Herde bildend, nicht nur in der Rinde sondern auch in der weissen Substanz. Hier fanden sie sich namentlich auf der Höhe der Stirn-, Zentral-, Schläfen-, unteren Okzipitalwindungen. Sehr zahlreich waren sie vertreten in der Stirnrinde und

1) Golgi, Sulla alterazioni degli organi centrali nervosi in un caso di corea gesticulatoria associata ad alienazione mentale. Riv. clin. IV. p. 361.

2) Klebs, Die Lehre von der Entzündung. Korresp. f. Schweiz. Aerzte. 18. S. 83.

3) Greppin, Ueber einen Fall Huntingtonscher Chorea. Archiv für Psychiatrie. 1892. XXIV. S. 155.

der Insel, dann in den Parazentralwindungen, auch in dem Mark des Kleinhirns; weniger oft in den Zentralganglien, der Brücke, dem verlängerten Mark. Eine Differenz zwischen rechter und linker Hemisphäre war nicht zu konstatieren. Die Zellen zeigten einen wenig entwickelten Leib und einen Kern mit deutlichen, häufig körnigen Körperchen. Mit Vorliebe lagen sie in den perivaskulären Räumen und in der grauen Substanz auch in den perizellulären Lücken. Die Letzteren waren, zumal in den Parazentral- und Inselwindungen, bei ganzen Gruppen von Ganglienzellen so dicht mit Herden solcher zelligen Elemente angefüllt, dass die Nervenzellen selbst vielfach kaum mehr erkennbar waren. Nur die Beetzschen Riesenpyramidenzellen blieben davon meist verschont. Zum Teil waren auch die Wandungen der perizellulären Räume lediglich mit einzelnen wuchernden und halbmondförmig gereihten Zellen umgeben. Die Gestalt dieser Zellen war bald mehr ovoid, bald rundlich, eckig. Die Grösse war wechselnd, übertraf aber diejenige der weissen Blutkörperchen. Nie fanden sich an ihnen Fortsätze, häufiger Konglomerate, d. h. die Zellen gingen in einander über, verloren ihre Kerne, bildeten in den perizellulären und perivaskulären Räumen formlose Klumpen oder rundliche, dendritische, rosenkranzartige, maubbeerförmige Figuren, die ungefärbt graugelb erschienen, mit Alaunkarmin sich dunkelrot darstellten. Spinnenzellen fehlten. An den Gefässen zeigten sich die Kerne der Adventitia, ab und zu auch der Intima und Muskularis vermehrt und die subadventitiellen Räume erweitert. Die Markfasern waren unregelmässig gelichtet. Die Ganglienzellen waren vielfach atrophisch oder geschwunden. Greppin sprach diese letzteren Prozesse als sekundär an und glaubte, es handle sich in erster Linie um herdweise Wucherung von Bindegewebszellen, der epitheloiden Zellen von Friedmann¹⁾, also um eine Form der nicht eitrigen Enzephalitis. Aus den Gefässen könnten die zelligen Elemente nicht stammen. Denn die Gefässwandungen seien zu wenig verändert, um eine so ungeheure Menge von Entzündungsprodukten denkbar erscheinen zu lassen. Auch fänden sich die Zellen ja nicht in den subadventitiellen, sondern in den perivaskulären Räumen. Endlich glichen sie an Gestalt und Grösse nicht ausgewanderten Lymphkörperchen. Eher dürfe man vielleicht an Gliawucherung denken; doch fehle eine homogene, strukturlose Grundsubstanz, die Zellen zeigten keinerlei Verästelung.

Makroskopisch hatten keine Veränderungen bestanden.

1) Archiv f. Psych. XIX.

Oppenheim und Hoppe¹⁾ konnten zwei einschlägige Fälle untersuchen. Das eine Mal handelte es sich um eine 56 jährige Frau, die an Influenza zu Grunde ging. Hier wiesen Schnitte aus dem Armentrum schon makroskopisch in der Rinde, weniger im subkortikalen Marke, stecknadelkopfgrosse Herde auf, die sich mit Karmin dunkelrot gefärbt hatten. Oft lagen in einem Präparate 4—5 nebeneinander. Mikroskopisch verhielten sich diese Herde nicht gleichartig. Bei einem Teile fiel zunächst die starke Anhäufung zelliger Elemente in der Umgebung von Gefässen auf. In der Umgebung einer kleinen Arterie fand sich ein hämorrhagischer Entzündungsprozess. Einige Herde enthielten nur Haufen von ein- und mehrkernigen Zellen, die teils rund, teils oval und dann grösser gestaltet waren. Im Zentrum der Herde pflegten die Zellen dicht gedrängt zu liegen; hier waren die nervösen Elemente verschwunden. An der Peripherie fanden sich die Zellen eingesprengt in das normale Gewebe. Bei einem andern Teil der Herde fehlte die Beziehung zu Gefässen, es zeigten sich weniger Zellen und dafür ein Stroma aus geschwungenen, sich verflechtenden Gliafasern. Körnchenzellen wurden nicht beobachtet.

Im Parazentrallappen waren die Herde spärlicher und lagen mehr subkortikal, im Fazialiszentrum nur vereinzelt, zahlreicher in Parietal- und Okzipitallappen, vereinzelt wieder im Centrum ovale, in Pons und verlängertem Mark. Neben dieser Encephalitis disseminata bestand im oberen Scheitel- und Hinterhauptlappen eine teils diffuse, teils streifenförmige Wucherung von Rundzellen, sowohl kortikal wie subkortikal. Ferner fanden sich zahlreiche neue Gefässe, in deren Umgebung die Anhäufung von kleinen Zellen besonders dicht war. Die Ganglienzellenanordnung erschien überall normal. Die kleinen und grossen Pyramidenzellen waren, soweit sie nicht innerhalb der Herde lagen, gut entwickelt; ebenso die markhaltigen Fasern mit Einschluss der Tangentialfaserung. Nur die kleinen runden Zellen in der Tiefe der zellarmen, oberflächlichen Schicht, hatten gelitten, und zwar namentlich in den Zentralwindungen und dem Parazentrallappen. Hier und da lagen Kerne in den perizellulären Räumen der Ganglienzellen. In den Basalganglien waren nur die Zellen der Adventitia vermehrt, sowie in den perivaskulären Räumen. Ein erbsengrosser, homogener, faseriger Herd im Linsenkern wurde als zufälliger Befund gedeutet. Das Kleinhirn erschien unverändert. Im Rückenmark war die Glia an zwei Stellen der weissen Substanz vermehrt, und es

1) Oppenheim und Hoppe, Zur pathologischen Anatomie der Chorea chronica progressiva hereditaria. Archiv f. Psych. XXV. S. 617.

bestand eine leichte Alteration der Pyramidenbahn. Deutliche Atrophie des Nervus saphenus major.

Die zweite Beobachtung betraf einen Choreatiker von 75 Jahren, der im apoplektiformen Anfall starb. Die Sektion ergab eine Pachymeningitis interna membranacea haemorrhagica. Auch hier liessen sich schon makroskopisch punktförmige miliare Herde in den Zentralwindungen und dem Parazentrallappen erkennen, vor allem subkortikal. Dieselben waren mehr zelliger Natur, nur wenige von fibrillärer Struktur. Gewöhnlich standen 3—4 oder mehrere solcher Herde in Gruppen zusammen. Ausserdem machte sich auch hier eine Atrophie der kleinen runden Zellen an der Grenze von erster und zweiter Rindenschicht geltend, während die Pyramidenzellen — auch die Riesenpyramiden — trefflich entwickelt waren. Das Nervenfasernetz trat sehr schön hervor. Kleine Herde wurden auch in den Tiefen des Marks noch nachgewiesen. In den Basalganglien fanden sich hier wie im ersten Falle eine massenhafte Anhäufung von Corpora amylacea und eine Sklerosierung des Gewebes. Das Rückenmark bot eine mässige, nicht systematische Faseratrophie im Mark bei Gliawucherung und Gefässvermehrung. In der grauen Substanz waren nur einige Ganglienzellen klumpig und fortsatzlos. Der Nervus saphenus major war beträchtlich entartet, der Medianus weniger.

Oppenheim und Hoppe schoben die Nervendegeneration auf Influenza und Senium und vermuteten als Ursache der leichten Rückenmarkveränderungen die jahrzehntelangen übermässigen Innervationsreize. Das Wesentliche sei die miliare, disseminierte Encephalitis corticalis et subcorticalis mit Ausgang in Sklerose. Es handle sich um echte Entzündungsherde. In den jüngeren Herden trete Gefässerkrankung, Hämorrhagie und Zellwucherung hervor; in den älteren Herden überwiege fibrilläres Gewebe. Besonders stark sei die motorische Zone ergriffen.

Ueber herdartige Ansammlungen von Rund- und Spindelzellen in den oberen Schichten der Hirnrinde haben ferner Kronthal und Kalischer in ihrem einen Falle ¹⁾ berichtet. Diese Haufen, die auch subkortikal lagen, waren spärlich vorhanden, liessen keine direkten Beziehungen zu den Gefässen und keine Veränderung des umgebenden Grundgewebes erkennen. Auf anderen Präparaten wurden nur mikroskopisch kleine Verdichtungen des Gewebes sichtbar, die sich

1) Kronthal u. Kalischer, Weiterer Beitrag zur Lehre von der pathologisch-anatomischen Grundlage von der chronischen, progressiven Chorea (hereditaria). Virchows Archiv. 139. S. 30.

deutlich als Längs- und Querschnitte verdickter und bindegewebig entarteter, teils gefüllter, teils obliterierter Gefäße erwiesen. Derartige Gefäße fanden sich nicht nur zahlreich in der ganzen Hirnrinde, sondern auch im Mark und in den Linsenkernen. Die Rinde war schon makroskopisch überall stark atrophisch, besonders in den Zentral- und Stirnwindungen; mikroskopisch wies sie eine diffuse Kernvermehrung in allen Schichten, vor allem aber in der Tiefe der ersten und dritten Schicht, auf. Eine geringe, wohl sekundäre Veränderung zeigten Ganglienzellen und Markfasern, namentlich die Tangentialfasern. Die Gehirnhäute waren wenig beteiligt; die Pia stellenweise leicht getrübt, wenig verdickt und nur an einzelnen kleinen Punkten durch Kernvermehrung und Verwachsungen mit der Rinde ausgezeichnet. Dagegen war die Pia des Rückenmarks schwartenartig verdickt und wies umfangreiche frische subpiale Blutungen auf (Agone!). Auffallend war die starke Endarteriitis der Arteria spinalis anterior. — Von Lues war nichts bekannt gewesen. — Mässige Atrophie der Zellen der Vorderhörner und der Clarkeschen Säulen, diffuse nicht systematische Degenerationen in den Vorderseitenstrangbahnen, in den Randzonen und den medialen Teilen der Gollischen Stränge werden erwähnt. Die peripherischen Nerven waren intakt.

In einem anderen Falle ¹⁾ hatten dieselben Autoren keine eigentlichen Herde auffinden können, wohl aber eine Kernvermehrung resp. kleinzellige Infiltration, welche hauptsächlich die Tiefe der ersten und dritten Rindenschicht betraf. Ferner fiel der Reichtum an starken, teils normalen, teils verdickten Gefäßen in der Rinde auf. Die Ganglienzellen erschienen hier ungewöhnlich blass und homogen, die Nervenfasern gut erhalten. Die Pia war schwartenartig verdickt, kleinzellig infiltriert, mit zahlreichen infiltrierten Gefäßen. Der Linsenkern wies Lücken und Hohlräume auf. Um die verdickten Gefäße bestanden Blutaustritte und Pigmentbildung, in ihrem Innern waren organische thrombotische Massen sichtbar. Beide Hirnschenkel boten fleckweise Degenerationen, einen umschriebenen Herd das zentrale Höhlengrau. Auch die Pyramidenbahnen und die Gollischen Stränge waren affiziert, die Ganglienzellen der Vorderhörner und der Clarkeschen Säulen leicht verändert. Geringfügige Degenerationen fanden sich endlich auch in den peripheren Nerven.

1) Kronthal u. Kalischer, Ein Fall von progressiver Chorea (hereditäre Huntington) mit pathologischem Befunde. Neurolog. Zentralblatt. 1892. No. 19.

Grimm¹⁾ konstatierte im Gehirn nur stark vermehrte Zerebrospinalflüssigkeit, pralle Füllung der Gefässe ohne Veränderung der Wandung; ausserdem im Rückenmark Wucherung des Bindegewebes mit Rarefikation des parenchymatösen Gewebes wesentlich in den Gowerschen Bündeln. Indessen hatte er dem Gehirn nur an drei Stellen, die nicht näher bezeichnet sind, Stücke entnommen und mit Weigerts Markscheidenfärbung sowie nach van Gieson behandelt.

Huët²⁾ gab in Anbetracht der vielen verschiedenen Befunde der Ansicht Ausdruck, dass die wesentliche Veränderung in den Nervenzellen zu suchen sei, die in übermässig frühem Alter der Degeneration verfallen sollten.

Berkley³⁾ fand Schädeldach und Meningen normal, das Gehirn atrophisch. Die Ganglienzellen waren zum grossen Teil, doch nicht in bestimmten Zonen, degeneriert, die Gefässe verdickt. Die Neuroglia schien nur in Medulla oblongata und Rückenmark vermehrt zu sein.

Kattwinkel⁴⁾ berichtete über Verdickung der Pia und Versmälerung der Gyri. In den Zentralwindungen bestand unzweifelhaft eine Degeneration von Nervenfasern, besonders im tangentialen Faserwerk, dann der Radiärfasern im Gebiete der kleinen Pyramidenzellen. Weniger ausgesprochen war der Nervenfaserschwind im Stirnlappen. Ueberall in den erweiterten perizellulären Lymphräumen lagen intensiv tingierte Gebilde, die an Kerne erinnerten, zumal in der Zone der grossen Pyramidenzellen und der polymorphen Zellen. Solche Kerne lagen in verschiedener Anzahl, oft bis zu 8 um eine einzige Ganglienzelle. Meist zeigten diese dann da, wo die Kerne lagen, eine Impression. Bei Immersion schienen die Kerne von einem schmalen, hellen Saum umgeben zu sein. Kattwinkel hielt dieselben für eingewanderte mononukleäre Leukozyten und wies darauf hin, dass nach Adamkiewicz die perizellulären Lymphräume mit den Gefässen in Verbindung stehen sollten. Niemals hätten jene Kerne mit dem Maschenwerk der Glia in Verbindung gestanden, sondern immer frei in den perizellulären Räumen gelegen. Daher könne es sich bei ihnen nicht um Gliakerne handeln. Ferner schilderte Katt-

1) Grimm, Neue Fälle von Chorea hereditaria chronica, darunter einer mit Sektionsbefund. Inaug.-Dissert. Bonn 1896.

2) Huët, De la chorée chronique. Thèse de Paris 1889.

3) Berkley, A contribution to the pathology of chorea. Philad. Med. News. 43. p. 200.

4) Kattwinkel, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologisch-anatomischen Grundlage der Huntingtonschen Chorea. Archiv für klinische Medizin. Bd. 68. S. 23.

winkel eine bindegewebige Wucherung der Adventitia der grössten und kleineren Gefässe, indem Stränge konzentrisch das Lumen umgäben, und äusserte sich dahin, dass die Gefässerkrankung den Ausgangspunkt des Prozesses bildete, dass es sich um eine diffuse Rindenerkrankung handelte mit Einwanderung von Leukozyten in die perizellulären Lymphräume und sekundärer Kompression der Ganglienzellen sowie konsekutiver Atrophie der Hirnrinde. Die Leukozyten übten eine Reizung auf die motorischen Zellen und Fasern aus. Das Rückenmark wäre intakt.

An anderer Stelle gibt Kattwinkel¹⁾ als Befund an: Rindenatrophie, Degeneration und Schwund der Tangential- und Radiärfasern im Gebiete der Zentralwindungen bei Kompression der Pyramidenzellen durch die angehäuften Rundzellen.

Nach Bondurant²⁾ stände im Vordergrund die erhebliche Degeneration von Pyramidenzellen bei nur geringer Gefässerkrankung. Ferner werden von ihm aufgeführt leichte Leptomeningitis, Granulationsbildung in den Ventrikeln und Erkrankungen in Pyramidenbahnen und Gowerschen Bündeln.

Collins³⁾ fand in seinem Falle die Meningen nicht nennenswert beteiligt, die vordere Partie des Gehirns und besonders die Gegend der Zentralwindungen atrophisch. Bei Anwendung der Nissl-Methode zeigten sich die Ganglienzellen, besonders in der grossen Pyramidenschicht, pigmentiert und geschrumpft, mit dünnen, spiraligen Fortsätzen. Die perizellulären Lymphräume waren erweitert und enthielten eine bemerkenswerte Anhäufung von Gliakernen, welche die atrophischen Ganglienzellen zu umspinnen schienen oder sich an die äussere Wand eines Blutgefässes anhefteten. Namentlich in den tieferen Rindenschichten war diese Wucherung der Gliakerne sehr auffallend, am meisten im Gebiete der grossen Pyramiden und der polymorphen Zellen. Die Gefässveränderungen, leichte Wucherung der Intimakerne, waren unverhältnismässig gering. Kapillaren, kleine Arterien und perivaskuläre Räume erschienen erweitert. Dieses Moment, zusammen mit der Atrophie der Ganglienzellen und der Dilatation der perizellulären Räume führte

1) Kattwinkel, Ueber psychische Störungen bei der Chorea chron. progress. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1899.

2) Bondurant, Ref. nach L. Müller. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. XXIII.

3) Collins, The pathologic and morbid anatomy of Huntingtons chorea, with remarks on the development and treatment of the disease. Amer. Journ. of med. scient. 116. p. 275.

dazu, dass das Gewebe ein siebartiges Aussehen gewann. Die Zellerkrankung war an verschiedenen Stellen verschieden stark ausgesprochen. Stellenweise waren gesunde Zellen erhalten, stellenweise waren die erkrankten Zellen sogar vollständig zugrunde gegangen. Die Gliawucherung erschien allgemein und die Gliazellen lagen besonders in den perizellulären Räumen und an den Gefässwänden entlang.

Alle diese Veränderungen waren in der Gegend der Zentralwindungen am deutlichsten ausgeprägt, fanden sich aber in einem geringeren Grade im ganzen Grosshirn. Nur im Frontallappen erreichte die Stärke der Zellatrophie und der Erweiterung der perizellulären Räume z. T. beinahe die eben geschilderten Verhältnisse; doch war der Prozess weniger ausgebreitet und weniger vorgeschritten. Im Rückenmark war die Glia wenig vermehrt und in den Pyramidenbahnen liessen sich nur ganz leichte Degenerationen nachweisen.

Collins spricht von einer chronischen parenchymatösen Degeneration der Rinde und weist auf die Befunde von Dana¹⁾ hin, der ebenfalls in erster Linie die Zentralwindungen erkrankt sah. Auch hier trat die Erkrankung fleckweise auf. Nichts sprach für Entzündung. Da war keine Vermehrung von Bindegewebszellen, keine Exsudation, keine Anhäufung von Leukozyten um die Gefässe. Es war durchaus das Bild einer primären Zelldegeneration.

Clarke²⁾ stellte in einem Falle fest, dass die Gefässe nur wenig verändert waren. In den oberflächlichen Rindenschichten des Stirnhirns zeigten sich einzelne unbedeutende Blutextravasate. Die Schicht der kleinen runden Zellen war schmal und schlecht gefärbt. Die kleinen Pyramidenzellen waren vielfach geschrumpft, andere stark pigmentiert, ihre Kerne undeutlich, ihre Fortsätze verkümmert. Die grossen Pyramidenzellen waren nicht verändert. In der motorischen Zone enthielten die perivaskulären Scheiden stellenweise zahlreiche Leukozyten, die in das umgebende Gewebe ausgetreten schienen. Hier waren auch einzelne der grossen Pyramidenzellen stark pigmentiert. Ueberall waren die Gliakerne stark vermehrt. Weniger ausgesprochen waren diese Veränderungen im Okzipital- und Temporallappen. Das Kleinhirn erschien intakt. Die Gliazellen fielen in allen Teilen der Grosshirnrinde, besonders aber im Stirnhirn und in der motorischen Region, durch ihre Zahl und Grösse auf und schienen manchmal zu den Pyramidenzellen

1) Dana, The pathology of hereditary chorea. Journ. of ment. and nervous diseases. 1895. p. 565.

2) Clarke, On Huntington's chorea. Brain 1897. p. 22.

Beziehungen zu haben, indem sie in deren unmittelbarer Nachbarschaft lagen. Am Rückenmark war nur die Pia etwas verdickt.

In einem zweiten Falle sah Clarke leichte Verdichtung der Neuroglia, Verdickung der Gefässe, Zelldegeneration und einzelne Spinnzellen; im Rückenmarke Abnahme der Zellen in den Clarkeschen Säulen, leichte Sklerose im anterolateralen Bündel in allen Höhen und Hinterstrangssklerose in der Zervikalgegend.

Clarke hielt die Ganglienzelldegeneration in der Rinde für primär und die Gliawucherung für sekundär. Besonders betroffen erschienen ihm die 2. und 3. Schicht in den Stirn- und Zentralwindungen.

Peachell¹⁾ fand lediglich Veränderungen wie bei einer *Dementia senilis*, obgleich die Atrophie der Stirnlappen auffallend stark war. Das Schädeldach war verdickt, die Pia getrübt und verdickt; es bestanden Hydrocephalus und Ependymitis granulosa.

Kéraval und Raviart²⁾ konstatierten neben Veränderungen der Pyramidenzellen und der kleinen Zellen der Grosshirnrinde eine Infiltration der ganzen Rinde mit massenhaften kleinen runden Zellen, die um einen grossen Kern einen kaum sichtbaren Protoplasmahof besaßen. Sie lagen vorwiegend um die Nervenzellen herum, längs den Gefässen, aber auch in Haufen von 5—10 Stück zusammen im Gewebe. Der Kern enthielt ein gut gezeichnetes Chromatinnetz und hatte niemals eine Form wie bei Leukozyten. Nirgends liess sich an den Gefässen eine Diapedese erkennen. Zuweilen sah man feine Fäserchen am Rande der Rundzellen. Die Verfasser haben sich daher für die glüose Natur derselben entschieden. Diese Rundzellen lagen bald um gesund aussehende Pyramidenzellen herum; bald schienen sie vollständig in erkrankte Nervenzellen einzudringen und deren Kern zu umringen, als ob sie die Rolle von Phagozyten spielten. Auch im Mark waren sie zahlreich vorhanden und folgten hier hauptsächlich dem Verlauf der Gefässe. Im Rückenmark umgaben sie besonders die Ganglienzellen in den Clarkeschen Säulen, nicht die grossen Vorderhornzellen. Eine Systemerkrankung liess sich mit Marchi nicht nachweisen. Das Gliafasergeflecht der Rinde erwies sich bei elektiver Färbung eher vermindert als vermehrt.

Menzies³⁾ sah Degeneration der Ganglienzellen in allen Schichten

1) Peachell, A case of dementia due to Huntington's chorea. *Lancet*. 1905. II. p. 1252.

2) Kéraval et Raviart, Observation de chorée chron. hérédit. d'Huntington; examen histologique. *Arch. de neurol.* II. 9. p. 465.

3) Menzies, Cases of Hereditary Chorea (Huntington's disease). *Journ. of ment sc.* 39. p. 50.

der Rinde, leichte Vergrößerung der Glia in der ersten Schicht, leichte Verdickung der Gefässe, einzelne Spinnenzellen in ihrer Umgebung in der weissen Substanz, doch keine eigentliche miliare Sklerose. Das Ependym war verdickt. Im Rückenmark zeigten sich zerstreut degenerierte Fasern in den Gowersschen Bündeln und den direkten Kleinhirnbahnen, und die Ganglienzellen der ganzen grauen Substanz waren ungewöhnlich pigmentiert. Namentlich aber hatten die Clarkeschen Säulen stark gelitten, ihre Ganglienzellen waren vielfach verschwunden und durch Stützgewebe ersetzt. Menzies betonte, dass Gehirn und Rückenmark zweifellos eine ausgebreitete leichte Sklerose aufwiesen und ungewöhnlich fest erschienen. Möglicherweise handle es sich bei dem Leiden um eine Erkrankung der grossen motorischen Zellen der dritten Rindenschicht bzw. der verbindenden Fasern. Funktionelle Ueberanstrengung könne dann zu absteigenden Veränderungen in dem Rückenmark führen. Stets habe sich eine Wucherung des Stützgewebes gefunden. Es sei denkbar, dass der Druck der gewucherten Glia auf Zellfortsätze und Fasern den Ablauf der motorischen Vorgänge störend beeinflusse.

Weidenhammer¹⁾ fand makroskopisch einen gleichmässig verringerten Umfang des Grosshirns, des Zerebellums und des Rückenmarks, geringe Trübung und Verdickung der Pia, Hydrocephalus externus et internus, Ependymitis granularis. Mikroskopisch fiel auf geringe Verdickung der Pia, lymphoide Infiltration, zerstreute Extravasate, Verdickung und stellenweise Infiltration der Adventitia der Gefässe, hyaline Entartung dieser, Obliteration von Rindenkapillaren; ferner beträchtliche Vermehrung der Gliakerne in der Rinde, besonders in den tieferen Schichten, stellenweise bedeutende Ansammlung von Gliakernen in den perizellulären Räumen; Kernvermehrung der Glia und Schwellung der Gliazellen in der oberflächlichen gliösen Schicht der Rinde und in der weissen Substanz, besonders in der Nähe der Gefässe; Chromatolyse der Ganglienzellen, Abnahme der Tangentialfasern und des supraradiären Flechtwerks. Im Zerebellum fehlte Vermehrung der Gliakerne. In Stammganglien, Hirnstamm und Rückenmark bestand leichte lymphoide Infiltration der Gefässadventitia. Die Nervenzellen des Rückenmarks waren weniger verändert als in der Rinde. Weidenhammer fasste die Veränderungen in Gross- und Kleinhirn als Encephalitis chronica haemorrhagica diffusa auf. Die Veränderungen in Gehirnstamm und Rückenmark trügen denselben Charakter; seien nicht als

1) Weidenhammer, Zur patholog. Anatomie der Huntingtonschen Chorea. Neurol. Zentralbl. 1901. S. 1161.

sekundär entstanden anzusehen. Es handle sich um ein diffuses Leiden des gesamten Zentralnervensystems, welches eine Analogie zur progressiven Paralyse und Dementia senilis bilde.

Stier¹⁾ beschreibt sehr ausführlich den Befund bei einem 47-jährigen Ziegelarbeiter, der 2 Jahre nach seiner Aufnahme wegen Chorea mit psychischen Störungen an Darmkatarrh starb: Die Meningen waren nicht verdickt, das Gehirn makroskopisch nicht verändert.

Mikroskopisch erwiesen sich die Gefässe in der ganzen Rinde erheblich vermehrt, die Tangentialfasern überall deutlich geschwunden, die Rinde verschmälert und zwar am stärksten in der motorischen Zone. Hauptsächlich hier, weniger in der übrigen Rinde fand sich eine diffuse kleinzellige Infiltration. Dieselbe war am stärksten ausgesprochen in den Schichten der kleineren und mittleren Pyramiden, weniger in der zonalen (zellarmen) und polymorphen Schicht. Diese Rundzellen liessen keine Beziehungen zu den Gefässen erkennen, höchstens an einzelnen Stellen zu den Lymphspalten und perizellulären Räumen. Sie lagen jedenfalls in den perivaskulären Räumen und in deren Umgebung nicht dichter gelagert als sonst. Sie bildeten auch keine Herde, sondern verteilten sich diffus über das ganze Gewebe. Lediglich die perizellulären Räume einiger Beetzscher Riesenzellen waren stärker mit Rundzellen angefüllt. Die Zahl und Grösse der Ganglienzellen, hauptsächlich der kleinen und mittleren Pyramiden, waren überall herabgesetzt. Die noch vorhandenen lagen ohne Ordnung und Richtung, hatten ihre Form verändert bei unscharfen Grenzen und homogen gefärbtem Protoplasma, während ihre Fortsätze schraubenzieherartig gewunden auf weite Strecken sichtbar waren. Am stärksten waren diese Veränderungen an den kleinen und mittleren Ganglienzellen der motorischen Region, während die Beetzschen Zellen an Zahl und Form kaum gelitten hatten und nur zum kleinen Teil Zeichen einer beginnenden Chromatolyse trugen. Die Gefässwände waren nur ganz leicht verdickt. Hämorrhagien fehlten. Indessen waren die Gefässe, namentlich in der motorischen Region, sehr vermehrt.

Auch das ganze Mark zeigte grossen Reichtum an kleinen runden Zellen, welche überall den Fasern in ziemlich gleichem Verhältnis folgten. Wohl bestanden kleine Dissonanzen in der Dichtigkeit der Lagerung, doch keine Anhäufung zu grösseren oder gar makroskopisch sichtbaren Herden. Thalamus opticus und Nucleus lentiformis erschienen wegen der dichten Lagerung von Ganglienzellen und Gliazellen wie ge-

1) Stier, Zur pathologischen Anatomie der Huntingtonschen Chorea. Archiv f. Psych. 37. S. 62.

schrumpft. Im Rückenmark waren nur einige grosse Vorderhornzellen homogen gefärbt, wie bei beginnender Sklerose.

Die Rundzellenwucherung stand also in keinem nachweisbaren Verhältnis zur Läsion der Ganglienzellen der Rinde. Vor allem fiel auf, dass gerade in die perizellulären Lymphräume der gut erhaltenen grossen Riesenzellen eine deutliche kleinzellige Infiltration stattgefunden hatte. Stier nimmt nun an, dass infolge einer ererbten Anomalie der motorischen Rindenzentren die Neuroglia hier zu wuchern angefangen habe, und zwar vorwiegend in der Schicht der kleinen und mittleren Pyramiden. Hand in Hand mit dieser Wucherung gehe eine Erkrankung der Gefässe, die ihrerseits meist zu lymphoider Auswanderung in die perivaskulären und perizellulären Räume, seltener zu richtigen Hämorrhagien führe. Erst bei längerem Bestande komme es zu einer Affektion der Hirnhäute, zu Nervenfaserdegeneration und zu allgemeiner Gehirnatrophie.

Auch Lannois, Paviot und Mouisset¹⁾ legten auf die interstitielle und perizelluläre Infiltration der Rinde mit kleinen Rundzellen das Hauptgewicht. Diese Infiltration, über deren Genese man zweifelhaft sein könne, bilde jedenfalls den am meisten in die Augen fallenden und konstantesten Befund.

Ferner konstatierten Lannois und Paviot²⁾ in einem Falle makroskopisch leichte Verdickung der Pia, subdurale Blutungen, Hydrocephalus externus und allgemeine Atrophie des Gehirns. Mikroskopisch fiel bei Anwendung der Nissl-Methode sogleich bei schwacher Vergrösserung der Ueberfluss an kleinen, runden, stark gefärbten Kernen auf, der sich über die ganze Rinde in Stirnlappen und besonders vorderer Zentralwindung erstreckte. Nur bei starker Vergrösserung liessen diese Kerne einen schmalen Protoplasmahof erkennen. Sie lagen meist in Gruppen von 3 — 6, manchmal auch zu geraden oder krummen Linien angeordnet, die den Kapillaren parallel verliefen. Den Mittelpunkt jeder Gruppe bildeten Pyramidenzellen. Diese Kerne, von den Autoren kurzweg als „Körner“ (grains) bezeichnet, erinnerten weder nach Form noch Grösse an Leukozyten, lagen auch nicht innerhalb der Gefässe. In der oberflächlichen Rindenschicht waren sie selten, häufiger in der Schicht der kleinen polygonalen Zellen, am zahlreichsten im Gebiete der kleinen und vor allem der grossen Pyramiden-

1) Contribution à l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire. Rev. neurol. 1901. p. 453.

2) Lannois et Paviot, Deux cas de chorée héréditaire avec autopsie. Rev. de méd. 18. p. 207.

zellen. Hier schien jede Nervenzelle für solche „Körner“ ein Attraktionszentrum zu bilden. Bei schwacher Vergrößerung schienen die Körner in die grossen Pyramidenzellen einzudringen. Bei starker Vergrößerung liess sich erkennen, dass sie auf diesen nur auflagen, durch ihren Druck Einbuchtungen und Deformationen erzeugend. Fast alle Pyramidenzellen hatten ihren Spitzenfortsatz eingebüsst, sahen birnenförmig oder dreieckig aus, boten aber keine ausgesprochene Chromatolyse. Selbst in das Mark waren die Körner eingedrungen und lagen hier statt in Gruppen nur in engen Reihen parallel den Markfasern. Hier überwog aber ihre Zahl in den Stirnwindungen, woselbst sie noch um jedes Gefäss eine doppelte Linie bildeten. Die Wand der Gefässe war nicht verändert. Die Körner lagen nur in den perivaskulären Räumen. Die Gefässe waren erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Die Glia schien nirgends verändert oder sklerosiert. Im Rückenmark erwiesen sich die Hinterstränge intakt; die Vorder- und Seitenstränge, besonders die Kleinhirnseitenstrangbahnen und Gowerschen Bündel wiesen zerstreute Degenerationen auf.

In einem zweiten Falle zeigte sich die Dura über der linken Hemisphäre verdickt, das Gehirn im Ganzen atrophisch, Hydrocephalus externus. Mikroskopisch liessen sich wieder die gleichen „Körner“ in der Rinde nachweisen, eine diffuse Infiltration, die von der Peripherie nach der Tiefe hin zunahm. Daneben fiel aber auch eine Wucherung grösserer Gliazellen mit dentlichem Protoplasmahofe in der äusseren Rindenzone auf. Obgleich die Haufen von „Körnern“ um die Pyramidenzellen fast noch dichter waren, als im ersten Falle, zeigten sich diese doch nur höchst selten verändert. Im Marke bildeten die Körner wieder doppelte Reihen um die Gefässe, doch war deren Wandung nicht alteriert. An einzelnen umschriebenen Stellen hatte sich das Gehirngewebe schlecht gefärbt, als ob hier eine kleine Erweichung oder ein punktförmiges Oedem bestanden hätte. Auch einige Gefässe schienen in ihrem Lumen dieselben runden „Körner“ zu bergen, namentlich im Gebiete des Parazentralläppchens. Im Linsenkern waren ganz die gleichen Verhältnisse wie in der Rinde zu konstatieren. Die Tangentialfasern erschienen in der Stirnrinde gelichtet. Das Kleinhirn war intakt. Die Vorderhornzellen des Rückenmarks zeigten meist Chromatolyse.

Ganz neuerdings haben endlich Lannois und Paviot¹⁾ in einer Arbeit auf Grund ihrer bisherigen Beobachtungen die Infiltration mit Körnern, zumal in den perizellulären Räumen, als einen

1) La nature de la lésion histologique de la chorée de Huntington. Neurographs. Huntington Number I. No. 2. 1908.

konstanten Befund neben Erkrankung der Pyramidenzellen hingestellt, aber nicht nur für die Huntingtonsche Form der Chorea, sondern auch für Fälle symptomatischer Chorea und von Myoklonie. Die Natur der Körner sei strittig. In der motorischen Zone sei die Rinde mit ihnen besät, vor allem in der Schicht der Pyramidenzellen, weniger in der Muskularschicht; am wenigsten seien sie im Mark zu sehen. Oft lägen 3—4 um eine Ganglienzelle. Dann sei auch diese in der Regel verändert. Im Gegensatz zu Gliakernen seien die Körner klein, dunkel, homogen. Sie seien auch in den Basalganglien zu finden. Lannois und Paviot nehmen an, es handle sich um Erscheinungen einer Enzephalitis. Auf die motorischen Zentren wurde ein Reiz ausgeübt. Hereditär sei also höchstens die Disposition zur Erkrankung.

Dagegen behauptete Facklam¹⁾ in einem einschlägigen Falle, keine Kernvermehrung oder Wucherung des interstitiellen Gewebes in der Hirnrinde gefunden zu haben. Makroskopisch bestanden eine chronische Pachy- und Leptomeningitis, Hydrops meningeus, Hydrocephalus internus, Oedem und Atrophie des Gehirns. Mikroskopisch zeigte sich nur in der Pia eine kleinzellige Infiltration, die im Zusammenhang mit Pialgefässen, welche in die Rinde hineinzogen, wohl hier und da auf diese übergriff. Sonst liess sich nur eine Verminderung der kleinen runden Zellen auf der Grenze zwischen der zellarmen Schicht und der Schicht der kleinen Pyramidenzellen konstatieren. Die kleinen und grossen Pyramidenzellen selbst waren normal, die perizellulären Lymphräume erweitert. Von der Adventitialscheide der mässig verdickten Gefässe in Pia, Rinde und subkortikalem Marke durchzogen zarte, zu Maschen sich verzweigende, bindegewebige Ausläufer mit reichlichen Kernen die ebenfalls stark erweiterten perivaskulären Lymphräume. In diesen Spalten lagen Pigmentkörperchen und fibringerinnelähnliche Massen. Die Nervenfasern der Umgebung waren nicht verändert. Indessen bestand durchweg Schwund der Tangentialfasern und des supraradiären Flechtwerks. Neben den Resten alter Hämorrhagien fanden sich auch frische Blutungen, doch waren letztere wohl darauf zurückzuführen, dass der betreffende Kranke beim Essen erstickt war. Facklam nahm eine chronische hämorrhagische Meningo-Enzephalitis im Anschluss an Gefässerkrankung mit hochgradiger Atrophie der Rinde an. Eigentliche Herde fehlten. Im Rückenmark zeigten sich Gefässveränderungen, und im Anschluss daran zirkumskripter Faserausfall; in den Muskeln Vermehrung der Kerne. Die Nerven erschienen intakt.

1) Facklam, Beiträge zur Lehre vom Wesen der Huntingtonschen Chorea. Archiv f. Psych. 30. S. 137.

Daddi¹⁾ beschrieb weitgehende Ganglienzellveränderungen, hauptsächlich in den oberen Rindenschichten des Stirnhirns und der motorischen Region; daneben Neuroglievermehrung. Die vorhandenen Gefäßveränderungen erschienen arteriosklerotischer Natur. Es handelte sich in beiden von ihm untersuchten Fällen um alte Individuen.

Jones²⁾ konstatierte Atrophie des Gehirns, Pachymeningitis haemorrhagica, Leptomeningitis, Hydrocephalus externus et internus, Granulierung des Ependyms. Mikroskopisch fand sich im wesentlichen nur eine Verschmälerung der Zellschichten, besonders der Pyramiden des Stirnhirns. Jones rechnete die Krankheit zur Gruppe der Pseudoparalysen.

Debusk³⁾ sah in seinem Falle neben einer Affektion der Nervenzellen, die er als das Primäre ansprach, eine Wucherung der Neuroglia.

Hinwiederum beobachtete Besta⁴⁾ keine Gliaveränderungen. Die Hauptsache schien ihm in einer Erkrankung der Hirngefäße zu liegen, die auch auf die Pia übergreife und Anlass zur Entstehung einer deutlichen Leptomeningitis gebe. Am stärksten seien die kleineren Gefäße betroffen; hier finde sich weitgehendste Sklerose. Bei den grossen Gefäßen bemerke man nur eine stärkere Infiltration der Adventitia. Die Tangentialfasern und die oberste Ganglienzellschicht erschienen geschädigt, aber wohl nur sekundär infolge der Pia-Veränderungen. Sonst wären die Ganglienzellen intakt.

Vashide und Vurpas⁵⁾ andererseits betonten die Degeneration der Ganglienzellen bei partiellem Faserschwund. Sie konstatierten akut entzündliche Veränderungen nicht nur in Gross- und Kleinhirn sondern auch im Rückenmark, makroskopisch hochgradigen Hydrocephalus externus und internus. Hier war es indessen vermutlich im Anschluss an eine Pleuritis serofibrinosa zu einer infektiösen Entzündung im Nervensystem erst wenige Tage vor dem Tode gekommen. Die choreatischen Bewegungen hatten dann plötzlich sistiert.

Modena⁶⁾ gelangte zu der Auffassung, ein chronischer diffuser enzephalitischer Prozess führe zu sekundärer Gliavermehrung, zu Atrophie

1) Daddi, Sulla corea cronica progressiva. Riv. di patol. nerv. e ment. Firenze. X. p. 153.

2) Jones, Huntingtons chorea and dementia. Lancet. 1905. II. p. 1531.

3) l. c.

4) Besta, Un caso di chorea di Huntington con reperto anatomico-patologico. Riv. sperim. di Fisiatria. 1905. p. 205.

5) Vashide et Vurpas, Essay sur la physiologie pathologique du mouvement. Rev. de médecine. 1904. p. 704.

6) Modena, Su un caso di corea di Huntington. Annuario del manicomio prov. di Ancona. 1905.

der Hirnrinde und entsprechenden Gefässveränderungen. Namentlich komme es zu Alterationen der Nervenzellen in Grosshirnrinde und Basalganglien. In der Rinde seien die grossen Pyramiden relativ am besten erhalten, während bei den kleineren Nervenzellen allgemein eine diffuse Chromatolyse herrsche, so dass deutliche Granula kaum mehr vorhanden seien. Die Kerne dieser Zellen lägen fast stets exzentrisch. Das Neurofibrillennetz hätte im grossen und ganzen nicht stark gelitten, doch beständen Fragmentationen, partielle Verdickungen, häufig Bündelung der Fibrillen. Wo eine Invasion von Kernen bestände, fehlten die Fibrillen. Mitunter lägen zahlreiche Kerne im Innern von atrophierenden Zellen und erweckten den Eindruck von Neuronophagen. Modena hielt dieselben für gliöse Elemente.

Gowers¹⁾ erwähnt in seinem Handbuche, dass Harbinson Anzeichen von Degeneration der Nervenzellen mit Vermehrung der lymphoiden Zellen im ganzen Hirn, besonders um die Gefässe herum angesammelt, gefunden habe. Dagegen hätten in einem Falle von Berkeley nur leichte degenerative Veränderungen, wahrscheinlich zum Teil sekundärer Natur, durch das Zentralnervensystem zerstreut bestanden. In allen drei Fällen von Macleod hätte sich eine Erkrankung des motorischen Rindengebiets gezeigt, bei zweien wären die Windungen durch eine zystenartige Verdickung der Membranen komprimiert worden. Hier sei stets auch motorische Lähmung vorhanden gewesen.

Jacobsohn²⁾ hält die Infiltration mit kleinen zelligen Gebilden für den konstantesten Befund. Gewöhnlich seien die Zentralwindungen, die angrenzenden Stirn- und Parietalwindungen am meisten betroffen, und in der Rinde selbst seien die Herde entweder auf dem ganzen Durchmesser verbreitet oder lagerten vornehmlich in der 2. und 3. Schicht.

Wollenberg³⁾ weist darauf hin, dass disseminierte Herde keine konstante Erscheinung bei der degenerativen Chorea seien, sondern dass sich häufiger Spuren eines diffusen Erkrankungsprozesses zeigten. Möglicherweise dürfe man in den Veränderungen der Gefässe und ihrer Umgebung, welche sich in einzelnen Fällen im ganzen Zentralnerven-

1) Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. Uebers. v. Grube. 1892. Bd. III. S. 22.

2) Jacobsohn, Chorea chronica degenerativa in Handb. d. path. Anat. d. Nervensystems von Flatau, Jacobsohn, Minor. Bd. II. S. 1326.

3) Wollenberg, Chorea hereditaria progressiva chronica. v. Nothnagels Handbuch. Bd. XII. 2.

system hätten auffinden lassen, das Wesentliche des Krankheitsprozesses sehen.

Leo Müller¹⁾ erblickt bei der bunten Mannigfaltigkeit der Sektions-ergebnisse die hauptsächliche Uebereinstimmung in der pathologischen Entwicklung des Stützgewebes innerhalb der Grosshirnrinde bei Verödung des Parenchyms in seiner unmittelbaren Nachbarschaft.

Lange²⁾ nennt als mikroskopischen Befund Gliawucherung mit Schwund der nervösen Elemente, Erweiterung der perivaskulären Räume.

Nissl konnte in einem von Kraepelin³⁾ beobachteten Falle chronische Zellveränderungen, Gliawucherungen und Piaverdickung, aber weder nennenswerte Gefässerkrankungen noch Faserschwund oder Rindenschrumpfung nachweisen. Kraepelin glaubt, dass das Rückenmark, wenn auch in sehr wechselnder Ausdehnung, an dem Krankheitsvorgange beteiligt sei.

Binswanger⁴⁾ will sogar in einem Falle einen ganz ähnlichen Befund erhoben haben wie bei progressiver Paralyse. Es habe ausgesprochener Hirnschwund bestanden.

Schulz⁵⁾ fand ausgedehnte Veränderungen der Ganglienzellen und eine geringe diffuse Veränderung der Gliakerne, zumal in der Schicht der grossen Pyramiden. Das gesamte Gehirn war atrophisch.

Strümpell⁶⁾ hat letztbin seine Ueberzeugung ausgesprochen, dass gröbere anatomische Veränderungen bei der chronischen Chorea sicher nicht vorhanden seien. Es könne sich nur um Störungen in der funktionellen Organisation der normalen motorischen Innervation handeln. Die allgemeine Regulierung der gesamten Muskelninnervation sei offenbar in völlige Unordnung geraten. Welche Vorgänge aber dieser allgemeinen Auflösung aller Ordnung zugrunde liegen, sei einstweilen noch ganz unbekannt.

Eine interessante Mitteilung verdanken wir Kölpin⁷⁾. Er glaubte

1) Leo Müller, Ueber drei Fälle von Chorea chronica progressiva. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkde. Bd. XXIII. S. 315.

2) Lange, Ueber chronische progressive Chorea etc. Berliner klin. Wochenschr. 1906. S. 153.

3) Kraepelin, Psychiatrie. Bd. II. S. 404. 1904.

4) Binswanger, Diskussionsbemerkung. Neur. Zentralbl. 1897. S. 1069.

5) Schulz, Beitrag zur patholog. Anatomie d. Chorea chron. progress. Charité-Annalen. 1908. S. 189.

6) Strümpell, Zur Kasuistik der chronischen Huntingtonschen Chorea. Neurograph. I. 2. 1908.

7) Kölpin, Zur pathologischen Anatomie der Huntingtonschen Chorea. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1908. XII. S. 57.

in 2 Fällen neben diffusen degenerativen Veränderungen besonders der nervösen zelligen Elemente in der ganzen Ausdehnung des Gehirns entwicklungsgeschichtliche Störungen der Architektur der Hirnrinde gefunden zu haben in Form eines Stehenbleibens einzelner Rindenterritorien auf einer juvenilen bzw. infantilen Stufe: Es war in der motorischen vorderen Zentralwindung „die innere Körnerschicht, die beim Erwachsenen normalerweise fehlt, oder doch nur andeutungsweise vorhanden ist, hier deutlich ausgebildet.“ Im übrigen zeigten sich Tangentialfasern und supraradiäres Flechtwerk gelichtet, die Randglia stellenweise etwas verdickt, die Architektur der Ganglienzellenanordnung erheblich gestört, diese selbst durchweg stark verändert, am meisten in der Schicht der mittleren und kleinen Pyramiden. Dagegen waren die Gefässe frei, und entzündliche Erscheinungen fehlten ganz. Von der Glia heisst es einmal, eine sichere Vermehrung habe sich nicht feststellen lassen, an anderer Stelle: die Nervenzellen seien vielfach von 3—4 Gliazellen umlagert gewesen, die sich in den Zellleib förmlich einbohrten. Beigefügt sind nur Abbildungen mit schwacher Vergrösserung. Wir kommen darauf zurück.

Eigene Beobachtung.¹⁾

Friedrich G., 58 Jahre alt, Meiereihalter, befand sich vom 12. Dez. 1901 bis 19. Oktober 1906 in Behandlung der hiesigen Poliklinik.

Die Mutter des Patienten soll nach Mitteilung seiner Schwägerin geistig nicht ganz normal gewesen sein und „Unruhe im Körper“ gehabt haben. Beim Essen verlor sie häufig wieder die Speisen, konnte auch nicht ordentlich sprechen. Man habe den Eindruck einer „Blödsinnigen“ gehabt. Der Vater war gesund, starb an Altersschwäche. Der einzige Bruder des Patienten ist gesund.

G. selbst soll früher stets gesund gewesen sein. Er hat den Feldzug 70/71 mitgemacht. Seit 1875 wären dann bei ihm, ganz allmählich zunehmend, unwillkürliche Bewegungen im Körper aufgetreten; zuerst im rechten Beine, dann von dort übergreifend im linken, dann im übrigen Körper. In den 80er Jahren begann stärkeres Zucken in den Händen, 1894 Unruhe des Kopfes. 1897 wurde er arbeitsunfähig. Unter den Zuckungen litt zeitweise der Schlaf. Die Gedanken wurden schwächer, die Sprache schlecht. G. wurde sehr erregbar und missmutig gestimmt. Beim Essen verschluckt er sich jetzt zuweilen. Er isst sehr hastig. Zu Hause geht er viel umher, da ihm nach langem Sitzen die Beine wehtäten. Er kann sich noch allein ankleiden. Eine besondere Beschäftigung hat er nicht mehr.

1) Der Fall ist ohne anatomischen Befund bereits kurz in der Inaugural-Dissertation von Aloys Schinke veröffentlicht, Kiel 1903. Doch war damals noch nicht die Heredität festgestellt.

Früher hat G. stark getrunken, für 50—60 Pfennig Schnaps. Jetzt soll er nur täglich seine Flasche Bier trinken. Appetit gut. Keine Blasen- oder Mastdarmstörung. Schwitzt viel.

Status 1901. Mittelmässiger Mann von mittlerem Knochenbau, mässiger Muskulatur und Ernährung. Rechte Pupille weiter als die linke. Reaktion auf Licht vorhanden, wenig ausgiebig; auf Konvergenz besser. Augenbewegungen frei. Linker Bulbus etwas prominent. Fazialis symmetrisch. Zunge unruhig, gerade ausgestreckt. Sprache mühsam, schwerfällig: Worte mühsam hervorgestossen. Sehnenreflexe der Arme lebhaft. Motilität frei. Bauchdecken- und Cremasterreflexe lebhaft. Händedruck beiderseits wenig kräftig. Kniephänomene lebhaft. Keine Spasmen. Gang tänzelnd, mit ungleichen Schritten, doch sicher. Kein Romberg. Zehenreflexe plantarwärts, lebhaft. Sensibilität überall erhalten. Puls etwas unregelmässig. Herztöne rein, leise. Lungen ohne Besonderheiten. Urin frei von Eiweiss und Zucker.

Unregelmässige, ungeordnete Bewegungen im ganzen Körper, besonders im Gesicht: Augenbrauen, Lippen werden beständig verzogen. Der ganze Kopf dreht sich hin und her. Die Finger sind in dauernder Bewegung, wobei besonders mit Daumen und Zeigefinger beiderseits drehende und reibende Gesten vollführt werden. Schon beim Anreden, noch mehr aber bei jeder gewollten Bewegung nimmt die Unruhe erheblich zu. Beim Sitzen kommt es zu zeitweisem Aufstampfen der Füße auf den Boden.

Unter Darreichung von Jod schien anfangs eine leichte Besserung einzutreten. Namentlich wollte G. nachts besser schlafen können. Allein dann verschlimmerte sich das Leiden wieder allmählich, und G. fühlte sich nur immer vorübergehend subjektiv erleichtert durch Franklinisation.

Juni 1906. Seit $\frac{1}{2}$ Jahr treten nachts auch im Schlafe einzelne Zuckungen auf. G. selbst weiss das nicht. Er ist stumpf, euphorisch, macht Pläne für die Zeit nach seiner Genesung; dabei reizbar, wird erregt, wenn er nicht Alkohol bekommt.

12. Juni 1906: G. kommt in Begleitung seiner Schwägerin im Wagen zur Poliklinik, steigt allein aus und geht mit kurzen Schritten ins Zimmer. Der ganze Rumpf und die Extremitäten sind in fortwährender Bewegung. Die Arme werden förmlich geschleudert, nach vorne oder zur Seite geworfen. Bald greifen die Hände nach dem Rücken, bald nach dem Kopfe. Der Kopf selbst macht ständige wackelnde Bewegungen. Heftiges Grimassieren im Gesicht. Die Augen werden zusammengekniffen und gleich wieder aufgerissen, die Stirne gerunzelt, die Mundwinkel verzogen, die Zähne gefletscht usw. Auch die Zunge nimmt an diesen Bewegungen teil, die Augen nicht. Bei Anrede steigert sich die gesamte Unruhe. Pat. krümmt sich förmlich zusammen, wippt hin und her. Will man ihm behilflich sein, wird es noch schlimmer. G. lehnt daher schroff jede Hilfe ab. Die Hand kann er auf Aufforderung geben. Dabei erscheint der Arm momentan ganz ruhig. Händedruck ist beiderseits gut. Bei der weiteren Untersuchung steigert sich die Unruhe wieder. Die choreatischen Bewegungen sind im allgemeinen langsam und unkoordiniert; alle tragen den Charakter des Ungewollten, Zweckwidrigen. Die Pupillen sind nicht sicher zu

prüfen. Jedenfalls ist die Lichtreaktion herabgesetzt. Kniephänomen beiderseits lebhaft. Sprache mühsam, stossweise. Bei Pinselberührungen nickt G. mit dem Kopfe. Sonst scheint er öfters schlecht aufzufassen. Schreiben ist unmöglich.

19. September 1906. Exitus letalis durch Pneumonie.

Die Sektion, welche erst am nächsten Abend ausgeführt werden konnte, ergab:

Leiche eines dürrig genährten Mannes mit grünlichen Totenflecken. Sehr dickes Schädeldach. Dura glatt und spiegelnd. Pia im Ganzen leicht getrübt, gutabziehbar. Gehirngewicht 1305 g. Das Gehirn ist etwas matsch, lässt makroskopisch nichts Besonderes erkennen. Nerven und Gefässe sind frei. Auch das Rückenmark ist ausnehmend weich, sonst ohne Besonderheiten.

Linke Lunge im Zustande der Hepatisation, stark ödematös, wenig lufthältig. Rechte Lunge ohne Besonderheiten. Der linke Ventrikel des an sich kleinen Herzens hypertrophisch, kontrahiert. Geronnenes Blut und Speckgerinnsel. Trachea grauschmutzig belegt. Der gleiche Belag auch im Oesophagus. Milz ohne Besonderheiten, eine kirschkerngrosse Nebenzule. Beide Nieren ohne Besonderheiten. Darm aufgetrieben.

Mikroskopischer Befund.

Gehirn und Rückenmark wurden in Formol gehärtet. Die rechte Hemisphäre wurde abgetrennt und für grosse Schnitte (durch die ganze Hemisphäre) mit Müller weiterbehandelt. Einzelne Muskeln und Nerven waren ebenfalls aus der Leiche herausgeschnitten und zu Untersuchungszwecken aufgehoben worden.

Angewandt wurden zur Untersuchung der linken Hemisphäre, die in kleinere Stücke zerlegt war, neben Weigert-Pal und van Gieson noch die Fibrillenmethode von Bielschowski, die Gliamethode von Weigert und Thionin, sowie Toluidinblau nach Nissl. Uebrigens waren einzelne Stückchen (Stirnhirn und Parazentrallappen) sofort in grüne Flüssigkeit bzw. 96 proz. Alkohol eingelegt worden und nicht erst in Formol.

Rechte Hemisphäre.

Auf den nach Weigert-Pal gefärbten grossen Schnitten durch die ganze Hemisphäre fand sich nur diffuser leichter Ausfall von Tangentialfasern und stellenweise Lichtung der supraradiären Faserung. Herde waren nirgends wahrzunehmen. Die Gefässe waren vielfach stark gefüllt und traten dadurch auffallend hervor.

Mit van Gieson zeigten sich ebenfalls keine Herde. Das Rindenbild war im allgemeinen das normale, auffallend war nur der grosse Kernreichtum. Indessen erschienen zur Beurteilung der feineren histologischen Details die Schnitte wegen ihrer grösseren Dicke (das Präparat hatte sich sehr schlecht schneiden lassen) weniger geeignet, als die kleinen dünnen Schnitte aus der linken Hemisphäre. Wir gehen daher, um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, gleich zur Betrachtung dieser über.

Linke Hemisphäre.

1. Stirnwindung.

Nach Weigert-Pal zeigte sich überall mehr oder weniger deutlich ein diffuser Markfaserausfall. Namentlich hatten die Supraradiärfasern und die Tangentialfasern gelitten. Letztere schienen stellenweise fast ganz zu fehlen. Aber auch das gesamte übrige Flechtwerk war wie aufgeheilt. Die erhaltenen Fasern zeigten vielfach Perlschnurformen, waren wie zerbrochen. Infolge der Abnahme der Markfaserung machte es den Eindruck, als sei die Rinde abnorm verbreitert. Hier und da fielen die sehr zahlreichen Gefässe auf, besonders nach innen an der Schicht der kleinen Pyramiden bis hinab ins Mark; dagegen weniger in der Zonalschichte.

Bei van Gieson trat zunächst vor allem der sehr breite glöse Randfilz hervor. Derselbe bildete an einzelnen Stellen unregelmässige Hervorragungen. Die tiefere Rinde enthielt hier und da ungewöhnlich zahlreiche, auch leicht verdickte Gefässe, allein keine zellige Infiltration ihrer Wandungen. Dagegen fielen zahlreiche dunkelblaue, den Gliakernen ähnliche Gebilde auf, die an manchen Stellen, so auch in der Umgebung der Gefässe, dicht zusammenlagen, seltener förmliche Nester bildeten. Einzelne kleine Blutungen im Gewebe waren zu beobachten. Die Umgebung mancher verdickter Gefässe war auffallend zellarm. Mitunter hatten die Gefässe einen stark geschlängelten Verlauf.

Im Mark lagen ebenfalls bisweilen Haufen von runden Kernen, die an Gliakerne erinnerten, bald nahe einem Gefässe, bald frei im Gewebe. Oefters machte es auf den ersten Blick ganz den Eindruck, als beständen Beziehungen zu den Gefässen, doch stets erwiesen sich die adventitiellen Räume frei. Oder aber die runden Kerne bildeten Reihen, die den Markfasern parallel liefen.

Die Pia war etwas verdickt und zeigte eine Hyperplasie des Bindegewebes, geringe Vermehrung ihrer zelligen Elemente.

Die Fibrillenfärbung nach Bielschowsky lehrte, dass der Ausfall von Tangentialfasern lange nicht so stark war, als es auf den Weigertpräparaten erschien. Immerhin war ein diffuser Schwund leichten Grades bei den extrazellulären Fibrillen nicht zu verkennen. Dieselben waren vielfach wie zerbrochen, in kleine Stücke zerfallen. Das ganze Flechtwerk machte einen vergrößerten Eindruck. Die Ganglienzellenschichtung war nicht gestört. Dagegen waren einzelne Ganglienzellen stark angeschwollen und gebläht, rund, im Innern aufgeheilt, ihre Fibrillen fast durchweg zerfallen, ihr Kern exzentrisch verlagert, die Fortsätze wie abgebrochen, ihre Fibrillen verklebt. Noch häufiger waren geschrumpfte, fortsatzlose Formen mit klumpig zerfallenen Massen am Rande. Eine bestimmte Region, die stärker betroffen gewesen wäre, liess sich nicht abgrenzen. Auch auf diesen Präparaten machte es stellenweise den Eindruck, als seien die Gefässe vermehrt, obgleich sonst alle entzündlichen Erscheinungen fehlten. Auffallend waren wieder die massenhaften kleinen runden Kerne, die bald in der Umgebung der Gefässe, bald um die Ganglienzellen herum, bald frei im Gewebe angetroffen wurden.

Mit Thionin- und Toluidinblaufärbung liess sich erkennen, dass die Hauptveränderung gegenüber normalen Präparaten im grossen Kernreichtum der tieferen Rindenschichten bestand. In der Peripherie fanden sich wenig freie Kerne. Erst in der Umgebung der mittleren Pyramiden fiel eine stellenweise dichte Anhäufung von runden, chromatinreichen Gebilden auf, die entweder klumpig oder reihenartig angeordnet waren und zu den Gefässen keine näheren Beziehungen darboten. Vielmehr hatte man den Eindruck, dass es sich in erster Linie um eine Trabantzellenwucherung in der Umgebung der Ganglienzellen handle. Geringere Kernvermehrung war allerdings auch bis ins Mark hinab zu verfolgen. Allein die Wandung der Gefässe blieb überall frei. Nur eine leichte Schlingelung und Verdickung war hier mitunter vorhanden. Plasmazellen fehlten ganz, desgleichen auch Stäbchenzellen. Vereinzelt fanden sich Reste alter Blutungen im Gewebe.

Die Ganglienzellen verhielten sich verschieden. Vereinzelte zeigten homogene Schwellung mit Randstellung des Kernes, weit mehr waren atrophisch, geschrumpft, mit klumpigem Zerfall der Granula, wieder andere erschienen ganz intakt. Zwischen stark gefärbten Exemplaren mit spiraligen, langen Fortsätzen und undeutlicher Zeichnung lagen zerstreut ganz zerfallene, schattenhafte Gebilde. Hier fand sich fast stets eine stärkere Wucherung der Trabantzellen. Keine Schicht war überall besonders stark betroffen. Die Veränderungen machten einen mehr regellosen, diffusen Eindruck. Nur an einigen Stellen schien es, als sei die Schicht der mittleren Pyramiden besonders stark mit runden Kernen durchsetzt, und als seien hier die Ganglienzellen selbst abnorm dicht zusammengedrängt. Bei Immersion kamen stellenweise Gliarasen zum Vorschein und um viele der dunklen runden Kerne ein feiner, zartrosa Protoplasmahof. Dazwischen lagen einzelne helle, grosse Gliazellen mit feinen Fortsätzen. Auch an den kleinen dunklen Kernen, die zusammengehäuft lagen, traten vereinzelt solche feinere Fasern in Erscheinung, und man konnte im Kerne selbst eine netzförmige Struktur und Chromatinkörnchen erkennen.

Bei Gliafärbung nach Weigert zeigte es sich, dass die zellige Glia im Innern der Rinde die faserige entschieden überwog. Nur der Randfilz war verdickt und höckerig. Riesige Spinnenzellenformen fehlten. In der Umgebung grösserer Gefässe und an Stellen im Gewebe, wo die runden, dunklen Kerne dichter lagen, fand sich ein dichteres Fasergeflecht.

3. Stirnwindung.

Mit Weigert und van Gieson erhielt man ungefähr dieselben Bilder wie auf Präparaten aus der 1. Stirnwindung. Auf Fibrillenpräparaten zeigte sich nur ein sehr geringer Ausfall. Zahlreiche Gefässe. Starke Kernvermehrung.

Pia hyperplastisch, wenig infiltriert; die Gefässe verdickt.

Auf Thionin- und Toluidinblaupräparaten hob sich die zonale Schicht als fast kernarm von den mit zahlreichen Kernhaufen besäten tieferen Schichten ab. Die Pyramidenzellen bieten zum Teil chronische Veränderungen, färben sich gleichmässig tief, ihre Fortsätze sind auffallend lang und geschlängelt. Die Trabantkerne sind hier im allgemeinen nicht so zahlreich. Meist

liegen die kleinen Kerngruppen frei im Gewebe oder in perivaskulären Schrumpfräumen. Die Gefässwandungen sind frei. Im Mark ist die Kernvermehrung nicht mehr deutlich.

Vordere Zentralwindung.

Mit Weigerts Markscheidenfärbung ist nur ein spärlicher Saum von Tangentialfasern zu entdecken, und auch die erhaltenen Fasern zeigen vielfach Perlschnurformen oder sind zerstückelt. Das supraradiäre Flechtwerk ist ganz schwach entwickelt. Ebenso sind die fächerartig einstrahlenden Markfasern entschieden gelichtet, besonders an einzelnen Stellen, die bei schwacher Vergrößerung sich fast wie umschriebene Herde ausnehmen, wie aufgehellt, doch kann man sich überzeugen, dass dieselben ohne scharfe Grenze in die Umgebung übergehen. An anderen Stellen ist die Tangentialfaserung besser erhalten, desgleichen das supraradiäre Flechtwerk. Doch sieht man auch hier wie überall in Rinde und Mark zahlreiche erweiterte und zum Teil geschlängelte Gefässe.

Auf van Giesonpräparaten ist der Randfilz nicht wesentlich verdickt. Eigentliche Herde sind nirgends anzutreffen, nur bemerkt man wiederholt Reste von kleinen Blutungen. Der Querschnitt der Gefässe lässt öfters eine deutliche Verdickung der Wandung erkennen, doch keinerlei Infiltration derselben. In der zonalen Schicht liegen spärliche Kerne. In der Schicht der kleineren Pyramiden treten dichte Nester von kleinen, runden, dunklen Kernen auf, die an Grösse den Gliakernen entsprechen. Ebensolche Kerne liegen reihenartig angeordnet längs einem Gefässe, ziehen dann aber plötzlich quer durch das Gewebe. Hin und wieder finden sie sich angesammelt in den künstlichen Schrumpfräumen, welche manche Gefässe umgeben, so dass sie fast eine perivaskuläre Infiltration vortäuschen. Ebenso liegen sie klumpenartig im Gewebe in kleinen Hohlräumen und besonders dicht um die mittleren und grossen Pyramidenzellen herum. Im Mark werden sie wieder seltener, doch ist auch das Mark entschieden kernreicher als in der Norm.

Die Pia ist hyperplastisch verdickt und stellenweise mit dem Randfilz verlötet.

Bei Fibrillenfärbung erscheint bei schwacher Vergrößerung das Flechtwerk im allgemeinen gut erhalten. Nur sind Tangentialfasern und supraradiäre Fasern hier und da deutlich vermindert. In der Pyramidenschicht erweist sich das extrazelluläre Flechtwerk stellenweise etwas gelichtet und wie vergrößert. Eigentliche Herde von Faserausfall sind jedoch nicht vorhanden. Mit starker Vergrößerung konstatiert man starke Blähung, Schwellung und Vakuolenbildung einzelner Ganglienzellen in der Schicht der grossen Pyramiden. Die Fortsätze sind dann wie abgebrochen, der Kern glatt und zur Seite gedrängt. Vielfach sind die Trabantkerne auffallend vermehrt. Noch stärker betroffen sind die mittleren Pyramiden. Sie haben meist kein deutliches Fibrillengeflecht mehr im Innern, sondern sind wie ausgehöhlt oder mit Staub angefüllt; nur noch am Rande sind krümlige Reste erhalten. Die Spitzenfortsätze

sind öfters korkzieherartig geschlängelt, die Fibrillen anderer Dendriten zusammengebackt. Die Beetzschen Riesenellen sind dagegen weit besser erhalten. Eine unregelmässige Schichtung ist nur bei den kleineren Pyramiden stellenweise zu konstatieren. Fleckweise erscheinen hier die Ganglienzellen zusammengedrängt, dann wieder vermindert.

Auch bei dieser Färbung fallen überall im Gewebe Haufen von dunklen, runden Kernen auf, die keine deutliche Beziehung zu den Gefässen haben.

Mit Weigerts Gliafärbung konstatiert man einen dicken Randfilz, der aber an verschiedenen Stellen sehr an Breite wechselt. Hier und da finden sich vereinzelt dunkle Kerne in eine breite amorphe Gliamasse eingebettet. Starke Gliazapfen ziehen abwärts in die Rinde. Einzelne radiär verlaufende Gefässe sind in feine, dichte Faserhüllen eingebettet. Dazwischen ziehen spärliche balkige Gliafasern sich durchkreuzend. In der Ganglienzellschicht ist die Gliafaserung vermehrt. Häufig erblickt man hier grössere, blässere Kerne in Verbindung mit sich durchkreuzenden feinen Fasern. Dickere Fasern treten an die zahlreichen Gefässe heran. Auch sind manche Gefässe wie von einem Korbe aus lockeren, starren Fasern umgeben. Um die Ganglienzellen sieht man mehr feine Faserung. Die spärlichen Spinnenzellen sind mässig gross, dunkel, mit kurzen, zarten Füssen.

Überall fällt ein kolossaler Reichtum an runden, tiefblauen Kernen auf, die fleckweise in Haufen zusammengeordnet sind, oder aber längere Reihen bilden. Hin und wieder sind solche Haufen in zartes, sich unregelmässig durchkreuzendes Fasergeflecht eingebettet, meist liegen sie frei. An wenigen vermag man direkte Beziehung zu Fasern nachzuweisen. Im Verhältnis zur Menge der Kerne ist eher die Gliafaserung schwach zu nennen. Auch im Mark finden sich noch vielfach Nester von dunklen, runden Kernen, von einzelnen spiraligen Fasern regellos umgeben.

Noch schöner sind die Bilder mit Thionin und Toluidinblau. Schon bei schwacher Vergrösserung bemerkt man eine ausserordentlich starke Ansammlung von kleinen runden Kernen um die kleineren und grossen Pyramidenzellen, im Gewebe und in der Nähe von Gefässen. Mit Vorliebe liegen kleine Gruppen von 5, 7, 12, 16 oder noch mehr Kernen zusammen in den perivaskulären Schrumpfräumen, aber nicht rings um das Gefäss herum, sondern nur auf einer Seite. Auch sind die Gefässwandungen frei von zelliger Infiltration. Plasmazellen sind nirgends wahrzunehmen. Die Gefässe treten stark hervor, sind gut gefüllt und anscheinend vermehrt, vielfach leicht geschlängelt. Einzelne Querschnitte zeigen Wandverdickung und ringsum eine ziemlich breite zellarme Zone.

Bei starker Vergrösserung zeigt es sich, dass die kleineren und mittleren Pyramiden viel Pigment enthalten, sich in ihrer Mehrzahl ungewöhnlich stark färben und geschlängelte, weithin verfolgbare Fortsätze tragen, oder sie sind geschrumpft, fortsatzlos. Einzelne bieten das Bild der Chromatolyse, haben nur noch am Rande deutliche Schollen und sind in der Mitte hell. Der Kern erweist sich langgezogen, exzentrisch gelagert. Hier und da sieht man Vakuolen. Oefters fehlt eine scharfe Struktur der Tigroidschollen. Sie sind dunkel,

klumpig, wie zusammengebacken, die ganze Zeichnung verwaschen. Um und zwischen diesen veränderten Ganglienzellen bemerkt man massenhaft die runden Kerne gelagert. Zuweilen sind die Ganglienzellen von ihnen am Rande wie besät, ja überlagert. Die Kerne scheinen in sie hineinzudringen nach Art von Phagozyten.

Die grossen Pyramidenzellen sind dagegen im allgemeinen besser erhalten. Nur fleckweise erscheinen sie krankhaft verändert. Hin und wieder trifft man auf schattenhafte, zerfallene Gebilde. Diese zeigen sich dann dicht von den runden Kernen in einer oder mehrfachen Reihe umdrängt. Die Kerne sind auch mitunter angeordnet nach Art eines verästelten Zweiges, oder sie strahlen wie Fortsätze von der Ganglienzelle seitwärts aus. Dabei braucht die Ganglienzelle selbst noch nicht immer sichtbar verändert zu sein. Bei den Riesen-Pyramidenzellen bleibt meist die nächste Umgebung frei von Kernen, und diese umgeben die Ganglienzellen erst in einigem Abstände mit einem manchmal dichten (zwei- bis dreifachen) Ringe. Hin und wieder erblickt man in der Schicht der mittleren Pyramiden kleine Kernansammlungen, welche die äussere Form einer Ganglienzelle wiederzugeben scheinen, als sei hier eine solche zugrunde gegangen und von ihren Trabantkernen überwuchert. Seltener sind schattenhafte Gebilde ohne Chromatin. Im allgemeinen kann man wohl sagen, dass die direkte Kernanhäufung um die kleineren Pyramiden am stärksten ist. Die Beetzschen Riesenzellen sind in der Mehrzahl völlig frei und auch nur selten krankhaft verändert. Am häufigsten liegen noch Kerne längs ihren Fortsätzen, seltener ist die ganze Zelle in weiterem Abstand von ihnen ringartig umgeben.

Die Nester kleiner Kerne, welche frei im Gewebe liegen, erinnern vielfach der Form nach an die Traubenformen der Staphylokokkenhaufen. An anderen Stellen ziehen an Streptokokken erinnernde Ketten von einem Gefäss zum andern oder parallel einer Gefässwand. Häufiger noch sieht man derartige Ketten, Fortsätzen vergleichbar, von einer Ganglienzelle nach einem Gefäss hin ausstrahlen. Bis zu 16, ja 20 Kerne sind so zusammengeordnet. Hin und wieder haben einzelne derartige Kerne einen zarten, schmalen Protoplasmahof mit feinen, kurzen Fortsätzen.

Ganz vereinzelt kleine Blutungen. Zu beachten ist, dass keine nachweisbaren Beziehungen bestehen zwischen den kleinen runden Kernen und den besonders in der Pyramidenschicht sehr zahlreichen Gefässen. Manchmal folgt wohl eine Kernkette ziemlich parallel dem Laufe eines Gefässes, indessen immer nur auf eine kurze Strecke und nur auf der einen Seite des Gefässes. Sie biegt dann plötzlich scharf ab und verläuft in spitzem oder rechtem Winkel zur Richtung des Gefässes weiter. Oder aber es stösst zwar ein dichter Kernhaufen irgendwo anscheinend hart an die Gefässwand, doch liegt er bei näherer Untersuchung lediglich im perivaskulären Schrumpfraum, und die Gefässwandungen sind frei von jeder Infiltration.

Alles in allem lässt sich sagen, dass die kleinen runden Kerne in der zonalen Schicht und der äusseren Körnerschicht nur spärlich vertreten sind; in der Schicht der mittleren Pyramiden dann massenkraft auftreten, in derjenigen

der grossen Pyramiden innen noch zahlreich erscheinen, in der polygonalen Schicht aber und in das Mark hinab rasch abnehmen.

Parazentrallappen.

Mit Weigert und van Gieson sind im allgemeinen wie in der vorderen Zentralwindung die zahlreichen Gefässe stark gefüllt; keine wesentliche Wandverdickung.

Auf Fibrillenbildern treten die massenhaften Anhäufungen runder Kerne stark hervor. Die Tangentialfasern sind etwas gelichtet, die Baillargerschen Fasern spärlich. Das gesamte extrazelluläre Fibrillenflechtwerk macht einen aufgehellten Eindruck. Die Ganglienzellen sind manchmal gebläht, ohne Fortsätze; die intrazellulären Fibrillen teilweise in staubförmige Körner zerfallen, teilweise zu Klumpen am Rande verklebt. Hier und da sind Kern und Kernkörperchen gleichmässig schwarz gefärbt. Manche Kerne sind unregelmässig gestaltet und exzentrisch verlagert; die Zellkörper geschrumpft, die Spitzenfortsätze geschlängelt.

Bei Thionin- und Toluidinblaufärbung heben sich die massenhaften Haufen kleiner runder Kerne sehr schön ab. Bald liegen Nester von 3—5—7 zusammen frei im Gewebe, bald ziehen sich lange Ketten von ihnen neben einem längsgetroffenen Gefässe her, doch ohne erkennbaren Zusammenhang damit. Vielfach sind die Pyramidenzellen, und zwar nicht nur die kleineren sondern auch die grösseren, ja hin und wieder einzelne Beetzsche Riesenzellen von solchen Trabantkernen dicht eingesäumt. Die Kerne drängen sich förmlich gegen die Seite der Ganglienzellen, buchten diese ein, dringen hinein oder überlagern die Zellränder. Mit Vorliebe sitzen sie auch den Dendriten dicht auf oder bilden Reihen, die nach Art der Dendriten von der Zelle ausstrahlen. Viele Pyramidenzellen zeigen sich krankhaft verändert, entweder geschrumpft, dunkel mit geschlängelten Fortsätzen oder gebläht, ihr Chromatin geschwunden, der Kern platt am Rande. Bei den ersteren zeigt sich das Andrängen der Trabantkerne besonders stark: 8—12 und mehr Kerne sitzen solchen erkrankten Ganglienzellen auf, überlagern sie. Manchmal ist ihr Spitzenfortsatz förmlich wie eingescheidet von runden Kernen. Einzelne Ganglienzellen erscheinen nur noch schattenhaft. Sie sind besonders dicht mit runden Kernen bedeckt. Die Beetzschen Riesenzellen sind selbst meist gut erhalten, dennoch zeigen sie sich öfters in weitem Bogen von einer dichten Ansammlung von runden Kernen umringt. Selbst doppelte Reihenbildung kommt vor. Wiederholt sieht man Ketten in geradem oder geschwungenem Verlaufe von einer solchen grossen Ganglienzelle in verschiedenen Richtungen ausstrahlen, auch wohl zu einem Gefässe hinüberziehen. Es sieht dann fast so aus, als hefteten sie sich an dieses an. Indessen die Gefässwandungen sind frei.

Mit Immersion lassen sich nur vereinzelt Mastzellen in den Gefässwandungen entdecken. Mag es auch manchmal den Anschein haben, als umsäumten Reihen von Kernen ein Gefäss, so ist das doch nur immer auf kurze Strecken, und die Kerne liegen ausserhalb im Gewebe bzw. im artifiziellen perivaskulären Schrumpfraum.

Bemerkt sei, dass auch in der zonalen Schicht ungewöhnlich viel Kerne zu sehen sind. Nur liegen sie hier zerstreut und nicht in Haufen. Besonders zahlreich und dicht treten sie jedoch erst im Gebiet der Pyramidenzellen auf. Im Rindenweis überwiegt die Reihenbildung, doch finden sich auch Ansammlungen zu Kernhaufen. Einzelne grössere, hellere Kerne lassen deutliche Fortsätze erkennen nach Art von Spinnenzellen. Nur ganz vereinzelt sind Mitosen der Glia. Bisweilen sieht man grosse, wurstförmige, schwach rötlich tingierte Gliazellen. Die kleinen, dunklen Kerne lassen übrigens bei stärkster Vergrösserung eine Zeichnung erkennen wie Gliakerne und besitzen z. T. einen deutlichen schmalen Protoplasmasaum. Im Mark nimmt die Kernvermehrung rasch ab.

Hervorgehoben sei, dass die Kernanhäufung in der Rinde durchaus nicht überall gleich intensiv hervortritt.

Hintere Zentralwindung.

Auch hier findet sich auf Präparaten, die mit Thionin gefärbt sind, Kernvermehrung, allein nur relativ geringen Grades. Namentlich fehlen fast ganz Ansammlungen um die Pyramidenzellen. Die Kerne liegen mehr in kleinen Gruppen frei im Gewebe oder folgen kettenförmig den Gefässen. Manche Ganglienzellen erscheinen verändert, teils in Chromatolyse, teils geschrumpft und dunkel.

Auf Markfaserpräparaten macht sich ein diffuser Ausfall mässigen Grades bemerkbar. Das Fibrillennetz ist nur wenig gelichtet: Die Tangentialfasern sind gut erhalten, das extrazelluläre Flechtwerk dicht. Die Ganglienzellen zeigen zum Teil Randstellung der Kerne, Verlust der Fortsätze, staubförmigen Zerfall der inneren Fibrillen. Manche Zellen sind intensiv schwarz gefärbt, die Fibrillen der Fortsätze verbacken. Andere wieder sind sehr gut erhalten. Viele Gefässe und Kernvermehrung.

Erste Temporalwindung.

Auf Markscheidenpräparaten nach Weigert-Pal leichter Ausfall, besonders der Tangentialfasern. Fibrillenpräparate lassen nur leichte Veränderungen an den Ganglienzellen einwandsfrei erkennen, wie Verlust der Fortsätze, Schwarzfärbung des ganzen Kerns, hier und da Untergang intrazellulärer Fibrillen.

Bei Thioninfärbung erscheint die Kernvermehrung nur mässig. Hier und da mehr Trabanzellen als in der Norm, kurze Reihenbildung längs den Gefässen, doch keine grösseren Haufen, höchstens einmal 3 Kerne in einer Gewebslücke zusammengelagert. Ganglienzellen in regelmässiger Schichtung, meist gut erhalten. Stellenweise trübe Schwellung mit Randstellung des Kerns; dann wieder stark gefärbte Exemplare mit korkzieherartig gewundenen Fortsätzen oder geschrumpfte, fortsatzlose Gebilde. Sehr selten Zellschatten. Gefässe zahlreich, stark gefüllt. Reste kleiner Blutungen. Wandungen zum Teil verdickt; in der Umgebung Glia etwas vermehrt. In den perivaskulären Schrumpfräumen zerstreute Herde von 3—4 Kernen.

Okzipitallappen.

Mit Weigert-Pal sind die Tangentialfasern gut gefärbt; hier und da deutlich vermindert. Im Markfächer einzelne lichtere Stellen, doch kein eigentlicher herdweiser Ausfall. Supraradiärfasern spärlicher als in der Norm. Gefässe am Markrande und in der Rinde zahlreich und stark gefüllt. Mit van Gieson sind diese letzteren Verhältnisse noch besser zu übersehen. Die Gefässe sind zum Teil verdickt und geschlängelt. Hier finden sich dann auffallend wenig Zellen in der nächsten Umgebung. Der Randfilz ist verbreitert und mit Prominenzen besetzt. Die Pia erscheint hyperplastisch verdickt, bietet eine mässige Vermehrung ihrer zelligen Elemente. Ueberall in der Rinde, ausgenommen in der zonalen Schicht, erblickt man kleine Gruppen von runden Kernen, auch Reihenbildung längs den Gefässen, doch bei weitem nicht so stark wie im Parazentrallappen. Im Mark nimmt ihre Anzahl entschieden ab.

Auf Präparaten, die mit Toluidinblau oder Thionin behandelt wurden, lässt sich stellenweise noch eine gewisse Vermehrung der Trabantenkerne konstatieren, auch in der Umgebung einzelner Solitärzellen. Häufiger sind kleine Kerngruppen im Gewebe. Auch an manche Gefässe sind Reihen von bis zu 10 Kernen angelagert. Die Ganglienzellen sind in der Regel gut erhalten. Dann wieder kommen Ganglienzellen, die wie geschrumpft sind und sich auffallend dunkel gefärbt haben, mit zusammengebackenen Schollen, spiraligen Fortsätzen, langgezogenen Kernen. Seltener sind geblähte, hellere Formen ohne Fortsätze, mit plattem, exzentrischem Kerne.

Basalganglien.

Keine nachweisbare Vermehrung der Glia, vor allem keine Infiltration mit Kernen, wie in der Rinde. Die Gefässe sind überall ganz frei. Die Ganglienzellen zeigen hier und da das Bild homogener Schwellung mit Randstellung des Kerns.

Kleinhirn.

Mit Weigert-Pal und mit der Fibrillenmethode kein deutlicher Faserausfall. Purkinjesche Zellen gut erhalten, höchstens hier und da leicht unregelmässig gestellt.

Mit Thionin vielleicht etwas mehr Glia als gewöhnlich, namentlich macht es den Eindruck, als sei die Molekularschicht etwar kernreicher als in der Norm. Doch ist der Unterschied sehr gering. Die Körnerschicht ist gut erhalten. Das Marklager weist keine Besonderheiten auf. Die Purkinjeschen Zellen sind in der grossen Mehrzahl frei von Veränderungen.

Pons.

Keine Besonderheiten bei Färbung der Markscheiden und bei van Gieson. Auf Nisslbildern lässt sich keine Kernansammlung um die Ganglienzellen konstatieren. Gefässe frei.

Rückenmark.

Mit Marchi sieht man im Halsteil nur einzelne zerstreute, kleine Schollen, ohne dass sich eine bestimmte Zone abgrenzen liesse. Vielleicht sind die Pyramidenseitenstränge und das zentrale Feld der Hinterstränge besonders bevorzugt. Im Brustmark liegen dagegen die Schollen ganz unregelmässig über das gesamte Gebiet der Hinterstränge zerstreut, weniger in den Seitensträngen. Im Lumbalmark verschwinden sie fast ganz. Von einer eigentlichen Degeneration lässt sich nirgends sprechen, vor allem nicht in den Gowersschen Bündeln und in den Kleinhirnseitenstrangbahnen.

Mit Weigert-Pal und van Gieson sind keine Degenerationen in irgend welchen Höhen des Rückenmarkes nachzuweisen. Die Randzone ist etwas hell, die Gefässe zum Teil verdickt.

Mit Thionin zeigen sich die Ganglienzellen meist gut erhalten, die Gefässe nicht infiltriert, die Glia nicht vermehrt. Zu bemerken sind nur folgende leichte Veränderungen:

In den Vorderhörnern, zumal der Lendenanschwellung, zeigen vereinzelte motorische Ganglienzellen zentrale Chromatolyse und exzentrischen Kern. Im unteren Zervikalmark fällt ausserdem eine kleine Blutung im Vorderhorn auf. Die Glia scheint stellenweise in der grauen Substanz leicht vermehrt.

Die Ganglienzellen der Clarkeschen Säulen befinden sich in den verschiedensten Höhen zum Teil im Zustande der homogenen Schwellung, weisen aber keine erkennbare Verminderung an Zahl auf.

Periphere Nerven.

Untersucht wurden Medianus, Radialis, Ulnaris, Cruralis und Ischiadicus, ohne dass sich wesentliche krankhafte Veränderungen fanden. Nur an Medianus und Ulnaris fiel auf, dass einzelne Bündel deutlichen Ausfall an Markfasern und Vermehrung des Bindegewebes erkennen liessen.

Es fanden sich also zunächst eine Reihe leichter und nicht weiter charakteristischer Veränderungen wie mässige hyperplastische Verdickung der Pia, diffuser Markfaserausfall besonders im Gebiete der Tangential- und Supraradiärfaserung, arteriosklerotische Prozesse an einzelnen Gefässen, Reste kleiner Blutungen; ferner degenerative Veränderungen an einzelnen Nerven, die sich wohl durch den Alkoholabusus erklären liessen. Sehr beachtenswert war dagegen neben einer diffusen und vorherrschend chronischen, zum geringern Teile akuten Erkrankung der Ganglienzellen der Grosshirnrinde vor allem eine höchst auffällige Anhäufung von kleinen, runden, dunklen Kernen, die am stärksten die Rinde, weit weniger das Mark des Zerebrums betraf und gerade in der motorischen Region ihren höchsten Grad erreichte. In den Basalganglien, Brücke, Kleinhirn, Rückenmark fehlten wesentliche Abweichungen von der Norm.

Dass es sich bei dieser Kernanhäufung in der Grosshirnrinde nicht um etwas Zufälliges handeln kann, geht daraus hervor,

dass der gleiche Befund schon wiederholt von den verschiedensten früheren Untersuchern bei der Huntingtonschen Chorea beschrieben worden ist. Es sei nur verwiesen auf die angeführten Arbeiten von Golgi, Klebs, Greppin, Kronthal und Kalischer, von Kattwinkel, Collins, Kéraval und Raviart, Stier, Lannois, Paviot, Mouisset. Mit Recht hat daher Jacobsohn in seinem Handbuche der pathologischen Anatomie des Nervensystems die Infiltration der Rinde mit kleinen zelligen Gebilden als den konstantesten Befund bezeichnet. Ihm gegenüber treten die wenigen abweichenden, dabei unter sich höchst verschiedenartigen Beobachtungen anderer Autoren ganz zurück und dürfen keinesfalls als typisch gelten.

Unter den Forschern, welche die Kernanhäufung beschrieben haben, herrschen jedoch noch Meinungsdivergenzen hinsichtlich der Deutung derselben. Golgi sprach von Lymphkörperchen, Kattwinkel von mononukleären Leukozyten, Greppin von epitheloiden Zellen. Sie alle nahmen ausgesprochen entzündliche Prozesse an. Oppenheim und Hoppe, Weidenhammer u. a. stellten zwar Vermehrung der Glia fest, beschrieben aber ausserdem entzündliche Veränderungen am Gefässapparat. Klebs hat als Erster den Kernen eine rein gliöse Natur zuerkannt und hervorgehoben, dass die Gefässwände von ihnen frei seien. Stier schilderte Vermehrung der Neuroglia und wies ebenfalls darauf hin, dass in seinem Falle von perivaskulärer Infiltration keine Rede war, gab indessen trotzdem nicht nur eine Infiltration der „perizellulären Räume“ zu, sondern erklärte sogar schliesslich, dass Hand in Hand mit der diffusen Gliawucherung eine Erkrankung der Gefässe gehe, die ihrerseits „meist“ zu lymphoider Auswanderung in die perivaskulären und perizellulären Räume führe. Ueber blosse Gliavermehrung bei Degeneration der Nervenzellen haben verschiedene Forscher berichtet. Am prägnantesten ist die Schilderung von Collins, der das Fehlen aller entzündlichen Veränderungen an den Gefässen und die starke Gliawucherung im Grosshirn scharf betont. Endlich Lannois, Paviot und Mouisset lassen die Genese der Kerninfiltration zweifelhaft. In ihrer neusten Arbeit¹⁾, in der übrigens auffallenderweise behauptet wird, die „Körner“ fänden sich auch in den Basalganglien, neigen Lannois und Paviot wieder mehr zur Annahme einer Enzephalitis. Sie behaupten, dass die Körner kleiner, dunkler und homogener seien als Gliakerne.

Endlich hat Kölpin in zwei Fällen Bilder der Hirnrinde beschrieben, die nach den beigegeführten Tafeln von der vorderen Zentralwindung ebenfalls an die oben geschilderte Kernansammlung erinnern. Kölpin

1) Neurograph's Huntington Number. 1908.

nimmt aber an, dass es sich um ein Persistieren der inneren Körnerschicht handle. Ich enthalte mich jeden Urteils über seine Präparate, obgleich sie bei schwacher Vergrösserung eine grosse Aehnlichkeit mit unseren haben, möchte aber betonen, dass seine Deutung wohl für unsern Fall als ausgeschlossen gelten darf. Nicht nur erstreckte sich die Kernansammlung im Falle G. in ihren Ausläufern weit über das von Kölpin angegebene Gebiet hinaus; vor allem erwiesen sich die infiltrierenden Kerne unter Anwendung starker Vergrösserung als durchaus gleich gebaut den Gliakernen, trugen z. T. deutliche Fortsätze. Endlich pflegen die Körner nicht so gruppen- und herdweise um die Ganglienzellen herum zu liegen. Uebrigens sei darauf hingewiesen, dass auch Kölpin von einer Umlagerung der Nervenzellen durch Gruppen von 3—4 Gliakernen spricht, die sich in den Zelleib mitunter förmlich hineinbohrten¹⁾.

Jedenfalls dürfte sich soviel behaupten lassen, dass in einem erheblichen Prozentsatze der Erkrankungen an Huntingtons Chorea sich ein charakteristisches pathologisch-anatomisches Substrat findet, welches sehr wohl eine differentialdiagnostische Abgrenzung gegen manche andere Rindenprozesse, wie z. B. *Dementia paralytica*, schon heute gestattet. Man vergleiche nur einmal unsere Abbildungen 1—3 mit den älteren Darstellungen von Collins, Kattwinkel, Kéraval und Raviart (Fig. 4—6). Im Gegensatze zu der *Dementia paralytica* fehlen bei der Huntingtonschen Chorea die Infiltrationen der Gefässe, die Plasma- und Stäbchenzellen, die ausgedehnte faserige Gliawucherung, das Auftreten riesiger Spinnenzellen. Eine gewisse Aehnlichkeit bieten nur, obgleich weit weniger stark ausgeprägt, die Veränderungen der Ganglienzellen (teils akut, teils chronisch, von fleckweise grösserer Intensität) und der Ausfall von tangentialen und supraradiären Markfasern bei geringerer Lichtung der Fibrillen. Hierzu kämen bei makroskopischer Betrachtung Leptomeningitis und Hydrocephalus internus. Darnach kann man freilich verstehen, dass früher, als die Darstellung der feineren histologischen Veränderungen noch Schwierigkeiten machte, und der histologische Prozess der *Dementia paralytica* erst unvollkommen studiert war, eine Verwechslung beider Krankheitsbilder pathologisch-anatomisch möglich schien. Schwieriger ist es zu erklären, warum diese Möglichkeit auch neuerdings betont wurde. Es sei denn, dass der von uns in Ueber-

1) Anmerkung bei der Korrektur: In dem soeben erschienenen Werke von Brodmann über „vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde“ wird die Möglichkeit, dass es sich bei Kölpins „Körnern“ um Glia handle, zugegeben.

einstimmung mit sovielen anderen Forschern erhobene Befund nur für eine bestimmte Gruppe der heute unter der Bezeichnung von Huntingtonscher Chorea zusammengefassten Formen charakteristisch wäre. Diese Frage muss zunächst offen bleiben, ebenso wie die Behauptung von Lannois und Paviot, die Myoklonie zeige dasselbe histologische Bild, der Nachprüfung harret.

Wie ist nun in unserem Falle das Zustandekommen der mächtigen Kernanhäufung zu denken? Im Gegensatze zu Lannois und Paviot möchte ich doch der Ansicht derjenigen Autoren zuneigen, welche die angesammelten Kerne für Gliaelemente halten. Es ist nicht richtig, dass Grössenverhältnisse, Form, Farbe und Struktur der Körner gegen eine solche Annahme sprechen sollten. Sie sind zwar kleiner als die grossen hellen Gliakernformen, aber sie entsprechen durchaus den kleinen, dunklen Elementen, welche ebenfalls das normale Nissl-Präparat aufzuweisen pflegt. Von den Trabanzellen sind sie häufig nicht zu unterscheiden. Sie sind von verschiedener Grösse, Form und Struktur, durchaus nicht völlig homogen, sondern bieten öfters deutlich erkennbar die gleiche Zeichnung wie sichere Gliakerne. Zuzugeben ist, dass sie den Farbstoff sehr stark annehmen und leicht noch überfärbt sind, während die Ganglienzellen sich bereits richtig differenziert haben. Auf Gieson-Präparaten traten sie ebenfalls deutlich hervor, falls nur der Schnitt nicht zu dick ausgefallen war. Schliesslich färbten sie sich schön bei Weigerts Gliafärbung, lagen dann gerne gruppenweise in einem gliösen Fasergeflecht eingebettet; und in einzelnen Fällen liess sich sogar bei Thioninfärbung ein feines Protoplasma mit zarten Fortsätzen an ihnen wahrnehmen. Zu der Annahme ihrer gliösen Natur passt auch ausgezeichnet ihre Unabhängigkeit von dem Verlauf der Gefässe, ihre Ansammlung um die Ganglienzellen nach Art von Trabanzellen und ihr völliges Fehlen in den Gefässwandungen.

Vielleicht ist ein grosser Teil der Verwirrung in der Literatur über die pathologische Anatomie der Huntingtonschen Chorea darauf zurückzuführen, dass früher ziemlich allgemein die durch Schrumpfung künstlich entstandenen Gewebslücken um Gefässe und Ganglienzellen herum als perivaskuläre und perizelluläre Lymphräume aufgefasst wurden¹⁾. In derartigen Lücken nämlich liegen vielfach mit Vorliebe jene Kerne. Namentlich in dem klaffenden Hohlraum zwischen der gliösen Membrana limitans perivascularis, die mit dem Gefässrohre in Zusammenhang zu bleiben pflegt, und dem geschrumpften Gewebe der

1) Vgl. die klaren Ausführungen von Schröder (Einf. in d. Histologie u. Histopathol. d. Nervensystems. Jena 1908) zu dieser Frage.

Umgebung finden sich Nester von Gliakernen, die dann bei flüchtiger Betrachtung wohl den Eindruck einer perivaskulären Infiltration erwecken können, gleich als ob hier eine Einwanderung hämatogener Elemente ins Gewebe statthätte.

Ferner ist häufig zu beobachten, dass Reihen von Kernen neben längsgetroffenen Gefässen eine Strecke weit hinziehen, diese gleichsam einschneidend. Indessen sind selten beide Seiten des Gefässes betroffen, die Kette von Kernen schwenkt plötzlich ab und zieht quer durch das Gewebe, die Gefässwände selbst bleiben vollkommen frei und die erwähnten Kerne entsprechen an Grösse, Form und Färbung zum Teil durchaus zweifellosen Gliaelementen mit Faserbildung an anderen Stellen des Präparats.

Mustert man in unserem Falle die Schnitte aufmerksam durch, so wird man sich überzeugen, dass, abgesehen von leichteren atheromatösen Veränderungen, das Gefässsystem tatsächlich total unbeteiligt ist am krankhaften Prozesse. Es handelt sich also offenbar überall lediglich um eine starke Vermehrung der Gliakerne bei relativ geringer Faserbildung. Bestimmte Rindenabschnitte werden augenscheinlich bevorzugt. Da, wo die Wucherung mächtiger ist, zeigt sich eine leichte Tendenz zu mikroskopischer Herdbildung, ohne dass allgemein der diffuse Charakter aufgegeben wird. Die Gliakerne sind, wie gezeigt, vorherrschend klein und dunkel, nicht immer rund. Mitosen sind selten, Monstrespinnenzellen fehlen. Es liegt keinesfalls ein akut progressiver Prozess vor.

Ist nun die Gliavermehrung als ein primärer oder sekundärer Vorgang aufzufassen? Eine Entzündung im engeren Sinne, d. h. mit Beteiligung des Gefässapparates, ist auszuschliessen. Die leichten arteriosklerotischen Veränderungen finden sich auch sonst bei älteren Individuen und dürfen ausser Betracht bleiben. Gewichtige Momente sprechen für eine primäre Degeneration der nervösen Substanz und für eine sekundäre Wucherung der Glia. Zunächst fällt die eigenartige regionäre Verteilung der gliösen Kernansammlung auf, die sonst kaum zu verstehen wäre: Das Grosshirn ist allein erkrankt. Die Rinde erweist sich in erster Linie betroffen, weniger das Mark. Am stärksten ist die Kernvermehrung in der vorderen Zentralwindung und im vorderen Paracentrallappen, also im motorischen Zentrum, dann im Stirnlappen, am schwächsten im Temporal- und Okzipitallappen. Dabei bleibt die zonale Schicht ziemlich frei, und am erheblichsten stellt sich die Wucherung gerade im Gebiete der mittleren und grossen Pyramidenzellen dar. Sie trägt einen exquisit chronischen Charakter. Hält man hiermit zusammen, dass die Pyramidenzellen selbst vielfach chronische Veränderungen zeigen,

und dass die, z. T. wenigstens von ihnen stammenden, Tangentialfasern und Supraradiärfasern gelichtet sind, so liegt der Schluss nahe, es könne die so eigenartig lokalisierte Gliakernvermehrung eine Folge der Affektion bestimmter Ganglienzellterritorien sein.

Bekanntlich sehen wir im Zentralnervensystem überall, wo nervöse Substanz ausfällt, gliöses Gewebe an ihre Stelle treten. Auf unseren Präparaten lassen nun manche Kernhaufen nach Lage, Form und Grösse die Vermutung zu, sie lägen auf dem Platze einer zu Grunde gegangenen Ganglienzelle. Mitunter sieht man sogar zahlreiche Kerne in ein zerfallenes Ganglienzellgebilde direkt hineingebettet. Häufiger zeigen erkrankte Zellen erst Einbuchtungen am Rande, gegen welche die Gliakerne angeschmiegt sind. Wo Zellschatten und fortsatzlose Ganglienzellen von Trabantkernen förmlich eingescheidet sind, mag es sich auch um eine Art narbigen Ersatz für ihre zu Grunde gegangenen Dendriten handeln. Tatsächlich liegen die Kerne bisweilen reihenartig geordnet und strahlen von der Ganglienzelle als ihrem Mittelpunkt aus, als hätten sie verschwundene Fortsätze zu vertreten. Die Nervenzellen bilden Attraktionszentren für die Kerne (Lannois). Oefter noch fällt auf, dass ganz gesund aussehende Zellen — und das gilt besonders von den grossen Formen incl. den Beetzschen Riesenzellen — von solchen Gliakernen eingescheidet sind. Hier ist vielleicht die Möglichkeit zu erwägen, ob nicht die von aussen an die betreffende Ganglienzelle herantretenden Aufsplitterungen fremder Axenzylinder verloren gegangen und durch Glia ersetzt sind.

Eine derartige Annahme würde gut zu einer von Gowers aufgestellten Hypothese über die Entstehung der Chorea passen. Gowers hat nämlich in einem geistvollen Aufsatz¹⁾ auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die Ursache der choreatischen Zuckungen nicht in den Nervenzellen selbst, sondern in den feinsten Dendriten-Endigungen zu suchen sei, deren Darstellung trotz der Fibrillenmethoden uns noch nicht recht gelingen will. Mag man mit Ramon y Cajal an der Neuronenlehre festhalten und annehmen, dass marklose Achsenzylinderaufsplitterungen von aussen an die grossen Pyramiden und ihre Dendriten herantretend Netze und Körbe um sie bilden, oder mag man mit Bethe von sogenannten Achsenzylinderhosen feine Fäserchen in ein Fibrillengitter übergehen lassen, immer kann man sich ungezwungen vorstellen, dass auf Fortfall solcher Endausläufer und Erkrankung der feinsten Dendriten eine reaktive Gliawucherung in der Umgebung der Ganglienzellen antwortet.

Mehrere Beobachter haben hervorgehoben, dass die Beetzschen

1) Dendrites and disease. Lancet. 1906. 14. VII. p. 67.

Riesenzellen bei der Huntingtonschen Chorea am wenigsten krankhafte Veränderungen aufweisen. Das ist nach unseren Befunden richtig. Allein trotzdem ist auch um die Beetzschen Zellen nicht selten eine deutliche, ja starke Kernvermehrung zu bemerken. Hier könnte es sich eben um teilweisen Untergang des an die Beetzschen Zellen herantretenden nervösen Terminalnetzes handeln.

Spielmeyer¹⁾ hat an der Hand eines Falles von Hemiplegie bei intakter Pyramidenbahn gezeigt, dass schon kortikale Veränderungen jenseits des motorischen Projektionssystems Lähmung bedingen können. Es bestand eine schwere Erkrankung der obersten Zellschichten der Rinde: In der vorderen Zentralwindung waren die Beetzschen Riesenpyramiden gut erhalten, die grossen und mittleren Pyramiden waren relativ gut. Sonst waren die Ganglienzellen fast völlig zu Grunde gegangen und durch Glia ersetzt. Spielmeyer lässt es dahingestellt, wie weit die autochthonen Veränderungen der motorischen Rinde, und wie weit der Wegfall ihrer Verbindungen mit den gleich stark veränderten perifokalen Bezirken als Ursache der Lähmung in Betracht kommt. Wesentlich sei die plötzliche weitgehende Isolierung der Pyramidenbahn aus ihrem Konnex mit den ihr übergeordneten kortikalen Systemen.

Diese Beobachtung ist von prinzipieller Bedeutung für die Frage nach der Organisation der Motilität und verdient auch bei Untersuchungen über das anatomische Substrat der choreatischen Zuckungen Beachtung. Wie Strümpell²⁾ mit Recht hervorhebt, handelt es sich bei der Unruhe der Huntington-Kranken in erster Linie nicht sowohl um einfache Zuckungen als besonders um eigentümliche Mitbewegungen. Die allgemeine Regulierung der Motilität ist in Unordnung geraten. Diese Störung entwickelt sich allmählich. Es wäre doch denkbar, dass es sich um eine schleichende und vielleicht nur partielle Erkrankung derartig übergeordneter kortikaler Systeme handelte, von denen regulierende Impulse an die motorischen Riesenpyramiden gelangen, und die etwa in den Schichten der kleineren resp. mittleren Pyramiden gesucht werden könnten. Die Erkrankung solcher regulierenden Zellschichten des motorischen Zentrums würde dann zu der ungeordneten choreatischen Bewegungsunruhe bei Erhaltenbleiben der willkürlichen Bewegungen Veranlassung geben, während gleichzeitige Krankheitsvorgänge in der übrigen Rinde, zumal im Stirnhirn, die allmähliche Verblödung verursachte.

1) Hemiplegie bei intakter Pyramidenbahn (intrakortikale Hemiplegie).
Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 29.

2) l. c.

Gewiss ist diese Hypothese zur Zeit unbeweislich. Sie erscheint aber befriedigender, als die von Lannois und Paviot aufgestellte und von Kattwinkel, Kéraval und Raviart übernommene Anschauung, als ob durch den mechanischen Druck der angehäuften Rundzellen ein Reiz auf die selbst intakt bleibenden Riesenzellen ausgeübt werde, der sie zu übermässiger funktioneller Tätigkeit ansporne. Hiergegen hat schon Stier mit Recht eingewandt, es sei nicht zu verstehen, wieso trotz einer Jahre und Jahrzehnte andauernden Kompression die motorischen Ganglienzellen gesund und funktionsfähig bleiben könnten. Stiers eigene Auffassung nähert sich mehr unserer Hypothese, insofern er annimmt, dass vor allem die Erkrankung der kleinen und mittleren Pyramidenzellen von Bedeutung sei. Jedoch hält Stier an einer Reizung dieser Zellen durch die primär gewucherte Neuroglia fest. Ferner sollen nach ihm die Beetzschen Riesenpyramiden jenen anderen Nervenzellen funktionell übergeordnet sein, so dass die Beetzschen Zellen hemmend und regulierend wirkten und die Zentren für höhere, feinere und exakte Bewegungen darstellten. Eine derartige Annahme ist unwahrscheinlich, denn sie steht in schwer lösbarem Widerspruch mit der oben erwähnten, höchst lehrreichen Beobachtung von Spielmeyer, lässt sich ferner auch schlecht vereinen mit dem nach Ansicht der meisten Autoren auftretenden Schwunde der Beetzschen Zellen nach Zerstörung der Projektionsfaserung¹⁾.

Aetiologisch kommt, ob nun zuerst Ganglienzellen oder Glia erkranken, bloss Intoxikation kaum in Frage. Dazu verläuft das Leiden zu gleichmässig chronisch und ist ausgesprochen hereditär. Indessen auch die Annahme einer vererbten Disposition vermag allein nicht zu befriedigen. Handelt es sich um Anomalien im Gehirnbau, wie neuerdings Kölpin will, warum tritt dann die motorische Störung erst im späteren Leben auf, und warum folgt auf eine vorher gute Entwicklung der Intelligenz schleichend eine unaufhaltsam fortschreitende Verblödung? Wer eine erst im späteren Leben eintretende allmähliche Degeneration bestimmter Ganglienzellgebiete für den primären Vorgang ansieht, könnte eventuell die fruchtbare Edingersche Aufbrauchstheorie in Anspruch nehmen, Angeboren bzw. vererbt wäre dann lediglich die geringere Widerstandskraft gewisser Rindenterritorien, zumal in den motorischen Zentren, und es bliebe den verschiedensten Schädigungen des Lebens überlassen, das Einsetzen der Degeneration auszulösen. So könnten z. B. in unserem Falle als Aufbrauchsschädlichkeiten die Strapazen des Feldzuges und der zweifellose Alkoholabusus angeführt werden.

1) Vgl. v. Monakow, Gehirnpathologie.

Gerade bei Alkoholisten, die ja auch sonst zu motorischen Reiz- und Schwächeerscheinungen, wie Zuckungen, Crampi, Tremor neigen, haben wir wiederholt die progressive Chorea in Erscheinung treten sehen.

Wer sich dagegen von der Lehre einer Disposition zu primärer Neurogliawucherung nicht frei machen kann, wird Schwierigkeit haben, zu erklären, warum dieselbe hier zur Huntingtonschen Krankheit führen soll, das andere Mal zu multipler Sklerose, wieder in anderen Fällen zu lokalisierten Gliomen. Uebrigens erscheint auch für die Entstehung der multiplen Sklerose die heute vielfach bevorzugte Theorie einer primären Gliawucherung im höchsten Grade anfechtbar¹⁾.

Andererseits ist gerade die multiple Sklerose ein ausgezeichnetes Beispiel dafür, dass trotz unklarer Aetiologie und Pathogenese der erhobene pathologisch anatomische Befund für ein bestimmtes klinisches Krankheitsbild als typisch gelten kann. Obgleich daher die obigen Ausführungen über das Zustandekommen der eigenartigen Kernanhäufung in der Grosshirnrinde bei Huntingtonscher Chorea vielleicht noch nicht allgemeinen Beifall finden werden, da noch so Manches in ihnen auf unbeweisbarer Vermutung beruht, so lässt sich doch die Ueberzeugung aussprechen, dass angesichts der weitgehenden Uebereinstimmung unserer Präparate mit der Mehrzahl der älteren Befunde, vor allem mit denjenigen von Collins, Kattwinkel, Kéraval und Raviart (vgl. Figg. 4—6), die geschilderten Veränderungen als charakteristisch zum mindesten für eine grosse Gruppe der unter dem Titel Chorea progressiva hereditaria zusammengefassten Formen anzusehen sind.

Wir kommen daher zu folgenden Schlussätzen:

1. Der charakteristische pathologisch-anatomische Befund bei Huntingtonscher Chorea stellt sich dar als eine starke Ansammlung von zelligen Gliaelementen in der Grosshirnrinde, besonders in der Schicht der mittleren und grossen Pyramidenzellen.

2. Auf Thionin-Präparaten sieht man besonders gut, wie kleine, dunkle Kerne in grosser Zahl die Ganglienzellen umdrängen oder sich in Gruppen und Ketten im Gewebe zusammenlagern. Die Gefässwände sind frei. Entzündliche Erscheinungen im Sinne exsudativer Vorgänge fehlen.

3. An den Pyramidenzellen finden sich neben einzelnen akuten vor allem ausgesprochene chronische Veränderungen von fleckweise verschieden starker Intensität. Am besten erhalten sind die Beetzschen

1) In 2 Fällen von multipler Sklerose wurden an der hiesigen Klinik Infiltrationen der Gefässe mit Plasmazellen konstatiert.

Riesenpyramidenzellen, obgleich der krankhafte Prozess die motorische Region zu bevorzugen scheint.

4. Manches spricht dafür, dass es sich um eine schleichend verlaufende primäre Erkrankung bestimmter Ganglienzellkomplexe handelt, die vielleicht von Haus aus minderwertig angelegt waren, und dass die Gliavermehrung erst sekundär sich entwickelt hat.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Siemerling, sage ich für die freundliche Ueberlassung des Falles auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank.

Erklärung der Abbildungen (Tafel X).

Figur 1—3. Präparate des eigenen Falles G. aus der vorderen Zentralwindung.

Figur 1. Anhäufung von Kernen um die Ganglienzellen (schwache Vergrößerung). Mikrophot. Objektiv 16. Okular 4. Auszug 70.

„ 2. Die Kerninfiltration lässt die Gefässwände frei. Mikrophot. Objektiv 8. Okular 4. Auszug 51.

„ 3. Ganglienzelle von Kernen umlagert (starke Vergrößerung). Mikrophot. Objektiv 4. Okular 4. Zeiss.

Figur 4—6. Photographische Wiedergabe älterer Darstellungen dieser Kernansammlung.

Figur 4. Nach Kéraval und Raviart, l. c.

„ 5. Nach Collins, l. c.

„ 6. Nach Kattwinkel, l. c.
