

XVIII.

Weiterer Beitrag zur Lehre von der pathologisch-anatomischen Grundlage der chronischen progressiven Chorea (hereditaria).

Von Dr. P. Kronthal und Dr. S. Kalischer
in Berlin.

Wie bei einem im Jahre 1892 von uns beschriebenen Falle¹⁾, sind wir auch dieses Mal Herrn Sanitätsrath Dr. Moses zu Danke verpflichtet, für die uns gütigst gestattete Untersuchung und überlassene Section vorliegenden Falles.

Die Kranke Kaulfers war zur Zeit der Untersuchung, October 1892, 60 Jahre alt. Die von ihr selbst wie von ihrer gesunden 25jährigen Tochter aufgenommene Anamnese ergab, dass die Eltern der Kranken gesund waren und erst in hohem Alter gestorben sind. Zwei Schwestern der Patientin haben in späteren Jahren an derselben Krankheit gelitten, wurden geistes schwach und sind über 50 Jahre alt gestorben. Zwei Brüder litten nicht daran; sie sind mit etwa 50 Jahren an anderen Krankheiten zu Grunde gegangen. Ein Bruder lebt noch und ist gesund. Patientin, früher Dienstmädchen, hatte 2 Kinder, von denen die oben erwähnte Tochter gesund ist, während das zweite mit $2\frac{1}{2}$ Jahren an Keuchhusten und Lungenentzündung starb. Ob die Kranke Lues gebabt oder Aborte erlitten hatte, war nicht festzustellen. Die Kinder der erkrankten Schwester der Frau Kaulfers sollen sämmtlich gesund sein. Doch liess sich darüber eben so wenig, wie über ihre Zahl und ihr Alter Sichereres eruiren. Im Alter von 40 Jahren soll die Patientin kurz nach dem Tode ihres Mannes zuerst eine gewisse Unruhe und Zuckungen gezeigt haben; es konnte nicht angegeben werden, ob dieselben zuerst im Gesicht oder in den Extremitäten aufgetreten sind. Diese Zuckungen nahmen mit den Jahren so sehr zu, dass die Kranke im Alter von etwa 56 Jahren völlig arbeitsunfähig war; auch machte sich schon damals eine Abschwächung der geistigen Fähigkeiten geltend. Sie kam in das Krankenhaus Friedrichshain und von dort in das Siechenhaus. Hier war sie zumeist mit den unruhigen Bewegungen behaftet und in ihrem Intelligenzzustande sehr geschwächt. Bei der Untersuchung October 1892 macht sie über ihre Angehörigen wechselnde und ungenaue Angaben; so gab sie einmal an, dass auch die Mutter an derselben Krankheit gelitten

¹⁾ Ein Fall von progressiver Chorea (hereditaria, Huntington) mit pathologischem Befunde. Neurolog. Centralbl. 1892, No. 19 und 20.

habe. Auf die Frage, wieviel Kinder sie habe, antwortet sie erst 5, dann 3, dann 2. Ueber den Beginn ihrer Krankheit, wie über die Zeitverhältnisse ist sie gar nicht orientirt; auch ihr Alter weiss sie nicht anzugeben. Sie ist meist heiterer Stimmung und nimmt im Ganzen wenig Anteil an den Vorgängen ihrer Umgebung; zeitweise soll sie sehr reizbar, heftig und jähzornig sein. Die Sprache und die Articulation sind zuweilen klar und deutlich; sie spricht eine Zeit lang fliessend, setzt aber zuweilen ab, und lässt schnalzende Laute mit der Zunge vernehmen; auch treten lebhafte grimmassirende und gesticulirende unwillkürliche Mitbewegungen und Zuckungen sowohl bei dem Sprechen, wie in der Ruhe auf. Bald zwinkert sie mit den Augenlidern, bald wird der Mund geöffnet, geschlossen, das Gesicht verzerrt. Auch im Platysma myoides treten unwillkürliche Zuckungen auf; der Kopf wird bald nach links, bald nach rechts gewendet. Dazu treten Hebungen und Senkungen der Schultern, Abductionen und Adductionen der Arme, Beugungen und Streckungen der Unterarme, Pronationen und Supinationen der Hände, und spreizende Bewegungen der Finger. Auch die Beine werden unruhig hin und her bewegt, bald nach innen und nach aussen rotirt; die Füsse werden gebeugt und gestreckt; bei dem Versuch zu gehen, zeigen sich stampfende, schleifende, trippelnde und tänzelnde Fussbewegungen; auch die Rumpfmuskeln nehmen an den unwillkürlichen Bewegungen Theil, indem Drehungen und Beugungen des ganzen Oberkörpers auftreten. In buntem Wechsel zeigen sich diese unwillkürlichen Zuckungen in der Ruhe, und nehmen bei psychischer Thätigkeit, Erregung und Nachdenken eher zu als ab, während sie bei Bewegungsintension wenigstens in den mit der Ausführung der bestimmten Bewegung beschäftigten Muskeln bzw. Extremitäten sich verringern. In der Bettlage, wie in der Ruhe tritt ein Nachlass der Zuckungen ein; der Schlaf ist ein guter, doch steht die Patientin jede Nacht 7—8mal auf, ohne dass eine besondere Veranlassung vorliegt. Die grimmassirenden Bewegungen nehmen namentlich beim Sprechen zu, indem die Kranke die Augen bald auf-, bald zukneift, bald wie verzückt nach oben blickt, bald einen zornigen Gesichtsausdruck annimmt. Während sie sitzt, hält sie sich meist mit der einen Hand krampfhaft am Stuhle fest, und presst die Beine fest an einander oder an die Füsse des Stubles; so vermag sie eine Weile willkürlich die Bewegungen zu beherrschen bzw. zu unterdrücken.— Die objective Prüfung erweist einen kleinen, regelmässig gebauten Schädel. Die Pupillen sind mittelweit und zeigen eine gute Reaction auf Lichteinfall wie bei Accommodation. Die motorischen, sensiblen und sensorischen Hirnnerven zeigen keinerlei Störung. Die Kranke hat nie über Schmerzen geklagt, und niemals an Schwindel und Krämpfen gelitten. Die Sensibilität ist ungestört; die Sphincteren der Blase und des Mastdarms functioniren normal. Die Sehnenreflexe sind lebhaft und verstärkt; es besteht weder Tremor, noch Ataxie an den Extremitäten. Die motorische Kraft ist der nur sehr schlecht entwickelten Musculatur entsprechend; es lassen sich nirgends isolirte Lähmungen oder localisierte Atrophien feststellen; die Kranke ist im Ganzen hochgradig mager. Die Muskeln zeigen nirgends einen dauern-

den spastischen Zustand. Die inneren Organe, Herz, Niere, Lunge, zeigen keine Abweichung von der Norm, speciell sind das Herz und das Gefässystem ohne nachweisbare Anomalie. Die Kranke isst auffallend viel und hat eine ungestörte Verdauungsthätigkeit.

Ein Jahr später, October 1893, hatte der Zustand der Kranken sich nicht wesentlich verändert. Die geistigen Fähigkeiten waren noch geringere geworden und die körperliche Macies noch erheblicher; die motorische Unruhe und die unwillkürlichen Zuckungen waren in der Häufigkeit und Intensität ihres Auftretens wie in ihrer Ausbreitung eher vergrössert als verminder. — Am 21. December 1893 starb die Patientin in Folge von Herzschwäche, nachdem sie zwei Tage lang an profusen, unstillbaren Diarröen gelitten hatte.

Sectionsbefund. Die Section konnte etwa 4—5 Stunden nach dem Ableben der Kranken vorgenommen werden. Die mittelgrosse Leiche zeigte eine auffallende Macies ohne Zeichen der Todtenstarre. Stellenweise war die Abmagerung so stark, dass z. B. die Mm. biceps und quadriceps femoris sich nur als dünne Muskelplatten darstellten; von den M. gemellisurae war so wenig sichtbar, dass die durch die Knochen der Unterschenkel gegebene Figuration kaum eine Veränderung erlitt. Am Kreuzbein fand sich ein geringer Decubitus. Die Haut war überall sehr dünn, und fast ohne jedes Fettpolster. Am Halse, am Abdomen und an den Oberschenkeln traten stark gefüllte Venen hervor. — Der Schädel war sehr schmal; nach Loslösung der Galea wurden besonders am Os frontale feine Löcher im Knochen sichtbar, so dass der Knochen unterhalb der Glabella ein porös-siebartiges Aussehen hatte. Die Schläfenschuppe liegt auf beiden Seiten den Seitenwandbeinen nicht so eng anschliessend auf, wie gewöhnlich, sondern es findet sich zwischen ihr und der Unterlage stellenweise ein freier Raum. Bei dem Oeffnen der Schädelhöhle dringt eine reichliche Masse dünnflüssiges, burgunderrothes Blut heraus. Die Dura ist mit dem Schäeldach fest verwachsen, so dass die Ablösung derselben zusammen mit der Herauslösung des Gehirns erfolgen muss. Die Dura der Schädelbasis, wie diese selbst zeigt keinerlei Besonderheiten. Im Sinus cavernosus rechterseits finden sich speckartig ausschuhende Blutgerinnsel. Die Basis des Gehirns zeigt einen feinen Piaüberzug, unter dem nirgends grössere Flüssigkeitsmassen angesammelt sind. Die Gefässe an der Basis sind durchsichtig und zart; auch an den austretenden Nervenstämmen lässt sich nichts Pathologisches feststellen. — Das Schäeldach ist schwer, die Diploe gut ausgebildet, die Dura an der ganzen Convexität mit dem Schädel fest verwachsen. Die Rinnen der Arterien an der Innenfläche des Schäeldachs, besonders an der Arteria meningea media sind scharf und tief ausgeschnitten. Die Dura selbst ist an ihrer Innenseite glatt und glänzend. Unter dem gesammten Pialüberzuge der Convexität des Gehirns finden sich weisslichgraue sulzige Massen, welche die Sulci überbrücken und der ganzen Oberfläche des Gehirns ein gleiches Aussehen geben. Nur die I. und II. Stirnwindungen, der obere Abschnitt der Centralwindungen und der Gyrus parietalis superior haben verschmälerte Windungen, und

treten spitz und kammartig aus den weiten, tiefen Furchen hervor. Es fällt bei der ganzen Configuration des Gehirns auf, dass die Stirnpartie auffallend spitz nach vorn zuläuft. Die Pia ist stellenweise getrübt und zwar am stärksten in der Gegend der Pacchioni'schen Granulationen, in der Medianlinie der beiden Hemisphären. Die linke Hemisphäre zeigt insofern eine Abweichung von der Norm, als die Centralwindungen nicht mit einer geschlossenen Furche der Sylvii'schen Spalte aufsitzen, sondern etwa in der Höhe ihres dritten unteren Theiles sich mit einander verbinden, weiter nach unten geben und mit Wülsten nach vorn und unten umschlagen. Auch hier sind die Stirn- und Centralwindungen auffallend schmal bei allgemeiner Verschmälerung der Hirnwindungen. Die Ventrikel sind klein und enthalten nur geringe Mengen von Flüssigkeit. Die weisse Substanz ist hart, mässig blutreich, ebenso wie die Rindensubstanz. Die Durchschnitte durch die grossen centralen und basalen Ganglien entsprechen den normalen Gebilden, auch der Querschnitt durch die Hirnschenkel ist tadellos. Das Kleinhirn, wie die Brücke und die Medulla oblongata weisen keine makroskopisch sichtbare Anomalie auf.

Nach Eröffnung des Rückenmarkkanals zeigt sich an demselben in der Gegend des oberen Brustmarkes eine etwa 4 cm lange dunkelblau verfärbte Stelle, die hauptsächlich die linke Seite des Markes annimmt. Vom unteren Brustmark ist das gesammte Rückenmark im uneröffneten Duralsack dunkelblau verfärbt; eine ähnliche, weniger intensiv blaue Stelle in der Grösse eines Reisskorns findet sich in der Gegend des mittleren Halsmarkes; am Uebergang des Halsmarkes zum Brustmark ist die rechte Seite wiederum blau gefärbt. Bei der Herausnahme des Conus medullaris zeigt es sich, dass an demselben Blut haftet, das auch aus dem Duralraum nach der Eröffnung desselben reichlich hervortritt. Das Rückenmark selbst ist auffallend klein und schmal: es zeigt an den vorher beschriebenen Stellen Auflagerungen von kleineren und grösseren Blutmassen, die der Oberfläche ziemlich fest anhaften und sich als subpiale Blutungen erweisen. Bei dem Durchschnitt durch das Rückenmark finden sich im oberen Brustmark kleinere, leicht gelblichgrau verfärbte Partien; dieselben nehmen weiter unten an Breite zu, so dass sie fast die gesamten Hinterstränge und Seitenstränge erfüllen, mit Ausnahme der an der hinteren Commissur angrenzenden Theile. Die Vorderhörner sind stellenweise etwas eingesenkt. Die Pia selbst ist, abgesehen von den erwähnten subpialen Blutungen, überall zart und durchsichtig. — Die Stämme des linken N. ischiadicus und N. medianus zeigen makroskopisch keine Veränderungen.

Bei der Section werden kleinere Stücke aus den linksseitigen Centralwindungen in 96 prozentigen Alkohol gelegt, während die übrigen Theile des centralen und peripherischen Nervensystems in der üblichen Weise der Chromsalzhärtung unterzogen werden.

Mikroskopischer Befund. Die in Alkohol gehärteten Stücke der Hirnrinde (hauptsächlich aus der linken vorderen Centralwindung stammend) wurden nach der Nissl'schen Methylenblaumethode gefärbt. Es zeigte sich

hier durchweg eine Kernvermehrung in der ganzen Hirnrinde, die besonders auf der Grenze der ersten und zweiten Schicht und in der dritten Schicht hervortrat. Die Ganglienzellen zeigten ein verhältnismässig gutes Aussehen. Die Kerne treten als helle Bläschen mit deutlichem Kernkörperchen hervor und erscheint nur die Grundsubstanz (achromatische) etwas opak und trübe; auch ist die chromatogene Substanz nicht in den grossen Zellen in regelmässigen Stäbchen und Kolben gelagert, sondern wie zerstäubt diffus ausgebreitet; allein dies ist nur in der geringeren Anzahl von Zellen bemerkbar, während die meisten eine normale Bildung zeigen. Die Zellen der zweiten Schicht wie die unregelmässigen, theils eckigen, theils runden Körperchen in der Tiefe der ersten (Neurogliaschicht) sind zahlreich vorhanden und gut entwickelt. In der dritten und vierten Schicht treten in dem obersten Theil der Centralwindung einige Riesenzellen schön hervor. Die weisse Substanz zeigt vielleicht auch eine geringe Kernvermehrung. — Bei der Weigert'schen Färbung treten in der linken vorderen Centralwindung die Ganglienzellen gut hervor; die markhaltigen Nervenfasern (die radiären und interradiären, sowie die Baillarger'schen Streifen) sind leidlich gut entwickelt, während die Tangentialfasern sehr spärlich vorhanden sind; auch in der weissen Substanz treten lichtere Stellen in der dunklen Markmasse hervor, ohne dass dort eine Vermehrung des Glia- und Bindegewebes bemerkbar ist. Die Gefässe sind sowohl bei der Weigert'schen, wie bei der Carminfärbung sehr zahlreich und zum Theil ganz oblitterirt, so dass sie wie Bindegewebsstränge erscheinen; ihre Wandungen sind verdickt und sehr kernreich; auch in der weissen Substanz treten diese Veränderungen stark hervor. Die Schnitte mit Hämatoxylinfärbung weisen eine diffuse Kernvermehrung der ganzen Rinde und auch der weissen Substanz auf; besonders im Beginn der zweiten und in der Tiefe der dritten Schicht zeigen sich auffallende Kernanhäufungen, aus denen einzelne Gruppen dicht an einander gelagerter Kerne heerdartig hervortreten. Abgesehen von diesen finden sich vereinzelt in allen Schichten, auch in der subcorticalen Schicht der weissen Substanz, am zahlreichsten aber in der Schicht der kleinen Pyramidenzellen heerdartige, nur mikroskopisch sichtbare kleinere Ansammlungen von Rund- und Spindelzellen. Diese Heerde enthalten mitunter Pigment und sind etwa 67μ breit und 43μ lang; die grössten spindelförmigen Zellen sind $5\frac{1}{2} \mu$ lang und $2\frac{1}{2} \mu$ breit; in jedem Haufen finden sich 8—10—15 Zellen. Die Umgebung dieser heerdartigen Zellansammlungen, die auf den mit Carmin und Weigert'schem Hämatoxylin gefärbten Präparaten nicht sichtbar sind, ist nicht verändert; hier und da liegt ein verdicktes kleineres, längs oder quer getroffenes Gefäss in der Nähe eines solchen Heerdes. Die Carminpräparate weisen nichts Besonderes auf; stellenweise enthalten sie freies Blutpigment in der Rinde und vielleicht freie Lücken auf der Grenze der ersten und zweiten Rindenschicht; neben diesen Lücken, die sich spärlicher auch in anderen Hirnrindenschichten blicken lassen, liegen jedoch die unregelmässigen eckigen und rundlichen Gebilde dieser Region gut gebildet und zahlreich da. — Die linke hintere Central-

windung zeigt im Ganzen dieselben Veränderungen, wie die eben beschriebene vordere; die Pia mater, welche in kleineren Abschnitten verdickt ist und theils Blutungen, theils Kernvermehrung aufweist, liegt hier punktförmig der Rinde auf, erscheint wie mit ihr verwachsen; und zeigt die oberflächlichste Rindenschicht an diesen Stellen eine circumscripte Zellinfiltration von der Pia mater aus. — Die linksseitigen Stirn- und Parietalwindungen weisen bei Carminfärbung nur mikroskopisch sichtbare kleine rothe Heerde auf, die sich bei starker Vergrösserung als entartete verdickte Gefäße erweisen; diese sind bald im Längs-, bald im Querschnitt getroffen, enthalten Blutzellen oder Blutpigment; stellenweise finden sich nur bindegewebige Stränge, deren Verlauf auf die Entstehung aus Gefäßwänden hinweist. Auch freies Blutpigment ist in den Rindenschichten vorhanden. Die weisse Substanz zeigt ähnlich beschaffene Gefäße. Die Ganglienzellen sind hier mässig gut; neben Kernvermehrung der Rindenschichten treten auch vereinzelt frei im Gewebe liegende kleine Zellansammlungen auf, wie sie oben in den Centralwindungen beschrieben sind und die nur bei Hämatoxylinfärbung und mittelstarker Vergrösserung sichtbar sind; sie sind besonders in der zweiten und dritten Schicht zu finden, im Ganzen aber weniger zahlreich, wie in den Centralwindungen. Die markhaltigen Nervenfasern sind bis auf die spärlichen Tangentialfasern gut entwickelt. — In den Occipital- und Temporalwindungen der linken Hemisphäre ist die Pia an einzelnen Stellen punktförmig an der Rinde adhärent und zeigt hier kleinere Blutungen. Die Kerne der Rinde sind besonders in der Tiefe der ersten und dritten Schicht vermehrt; auch hier finden sich verdickte, entartete und zum Theil obliterirte Gefäße und jene kleinen Zellanhäufungen. — Die Windungen der rechten Hemisphäre zeigen im Wesentlichen die gleichen Veränderungen in demselben Grade: Kernvermehrung; verdickte entartete Gefäße; Blutpigmentreste; stellenweise Verdickung und Kernvermehrung in der Pia; kleinere, heerdartige Gruppen von Rund- und Spindelzellen in der Rinde und in der weissen Substanz; mangelhafte Entwicklung der Tangentialfasern; Lückenbildungen besonders auf der Grenze der ersten und zweiten Schicht (nur bei Carmin — und zum Theil auch bei Weigert'scher — Färbung sichtbar); mässig gut erhaltene Ganglienzellen u. s. w. Auch hier sind diese Verhältnisse in den Centralwindungen am meisten ausgeprägt.

Das Kleinhirn wies ausser einer geringeren Verdickung und Kernanhäufung in der Pia mater keine erheblichen Anomalien auf; die Purkinje'schen Zellen, die Körnerschicht, die markhaltigen Nervenfasern waren gut entwickelt, ebenso die inneren Kerne; in der weissen Substanz fielen die verdickten und bindegewebig entarteten Gefäße auf. Die Rinde wies weder eine Kernvermehrung noch Zellansammlungen auf. Die innere Kapsel in ihrem ganzen Verlauf, sowie die basalen Ganglien, Thalamus opticus, Nucleus caudatus, Nucleus lentiformis wiesen auf beiden Seiten bei der mikroskopischen Untersuchung keine erheblichen Anomalien auf; speciell fehlten alle heerdartigen Erscheinungen. Vielleicht waren in der inneren Kapsel und im Linsenkern die Kerne bei Hämatoxylinfärbung ein

wenig vermehrt, im Vergleich zu normalen Präparaten. Bei den anderen Färbungen treten in dem Linsenkern beider Seiten Erweiterung der perivasculären Räume, Verdickung der Gefäßwände und kleinere Blutungen bezw. Pigmentreste hervor. Der Hirnstamm wurde in Serienschnitte zerlegt und waren die Vierhügel und die Hirnnervenkerne dieser Gegend, sowie die in Pons und Medulla oblongata nicht erheblich verändert. Am Boden des 4. Ventrikels war das Gewebe ein wenig sklerotisch verdichtet (Carminfärbung), Granulationen ragen warzenartig über dem Boden heraus. Die perivasculären Lymphräume waren auffallend weit; auch die Gefäßwände waren sehr verdickt. In der Hirnschenkelgegend zeigte die verdickte Pia entartete Gefässe und kleinere Blutungen. Die Arteria basilaris war stellenweise durch Intimawucherung im Lumen verengt, doch nirgends erheblich. Von Pons und Medulla oblongata ist nicht viel zu bemerken. Ein kleiner sklerotischer Heerd findet sich in der absteigenden 5. Wurzel der einen Seite. Die Nuclei arciformes zeigen nicht sehr schöne, klare Zellen, ebenso der Abducenskern. Die Pyramidenbahnen im Pons weisen stellenweise bindegewebige Degenerationen auf.

Das Rückenmark zeigt in der Höhe des Halsmarkes eine starke Wucherung der Intima der Arteria spinalis anterior mit ganz erheblicher Einengung des Gefäßlumens. Die mittleren Theile der Goll'schen Stränge sind degenerirt und greift die Degeneration, die mit starker Bindegewebsentwicklung verbunden ist, stellenweise auf die Burdach'schen Stränge über. Ferner sind die beiden Vorderseitenstrangbahnen und rechts auch die an das Vorderhorn angrenzenden Theile der weissen Substanz degenerirt. Die Ganglienzellen der grauen Substanz sind gut geformt, mit reichlichen Fortsätzen versehen; auch die Rückenmarkswurzeln und die Pia sind nicht verändert. In der Höhe des Dorsalmarkes weist die Pia zahlreiche Blutungen frischen Charakters auf; die Blutungen sitzen bald mehr an der vorderen, bald mehr an der hinteren Rückenmarksfläche; stellenweise nahmen sie in breitem Umfange die Wurzeln, sowohl wie das Rückenmark gänzlich ein. Die Pia zeigt dabei ebenso, wie ihre Gefässe, eine mässig starke Verdickung; die Arteria spinalis anterior hat die Erscheinungen der Endarteritis. Die Ganglienzellen der Vorderhörner sind nicht überall zahlreich genug und zeigen ebenso wie die Zellen der Clarke'schen Säulen eine diffuse Färbung und nicht gleichmässige Entwicklung der Fortsätze; stellenweise fehlen die Zellen der Clarke'schen Säulen ganz; auch ihre markhaltigen Nervenfasern sind spärlich. An der rechten Seite ragt das Hinterhorn bezw. die Gegend der Clarke'schen Säulen mit einem zackigen Fortsatz ziemlich weit in die weissen Hinterstränge hinein, während es auf der anderen Seite eine normale Bildung aufweist. Die Hinterstränge sind vielleicht in der Gegend des Septum medianum ein wenig degenerirt, ebenso die Vorderseitenstrangbahnen. — Im Lendenmark sind die Blutungen in die Pia noch umfangreicher wie im Dorsalmark. Die Pia zeigt hier schwartenartige Verdickungen. Der

Centralkanal ist erweitert; die Ganglienzellen sind in Zahl und Form vermindert, die austretenden Wurzeln nicht wesentlich verändert. Die weisse Substanz zeigt in ihrem peripherischen Theile eine diffuse Degeneration mässigen Grades, auch die medialsten Streifen der Goll'schen Stränge sind etwas entartet. — Aehnliche Befunde weist das Sacralmark auf. — Die untersuchten peripherischen Nerven Nn. ischiadicus und medianus in ihren Stämmen waren völlig intact, die Axencylinder und Markscheiden treten überall gut hervor; das interstitielle Bindegewebe war etwas reichlich entwickelt.

Gehen wir nun auf den pathologischen Befund näher ein, so war hier die Beteiligung der Meningen an der Erkrankung eine verhältnissmässig geringe. Die Dura mater cerebralis war mit dem Schädeldach verwachsen, während die Innenfläche glatt war. Die Pia war stellenweise leicht getrübt, nur wenig verdickt und nur an einzelnen kleinen Punkten durch Kernvermehrung und Adhäsionen an der Hirnrinde ausgezeichnet. Schon bedeutender waren die Veränderungen der Pia am Rückenmark, wo dieselbe schwartenartig verdickt war und umfangreiche subpiale Blutungen aufwies. Diese Blutungen waren jedoch frisch und dürften in der Agone oder kurz vorher entstanden sein; sie umschlossen unter Anderem die völlig intacten Rückenmarks-wurzeln stellenweise ganz und gar. Die Gefässe der Pia waren meist verdickt; auffallend war die starke Endarteritis der Arteria spinalis anterior. Weder anamnestisch noch aus dem anderweitigen Befunde liegt sonst eine Veranlassung vor, eine luetische Infection anzunehmen.

Die Hirnrinde war schon makroskopisch fast überall und besonders in der Gegend der Central- und Stirnwindungen stark atrophirt. Mikroskopisch war eine diffuse Kernvermehrung in allen Schichten der Hirnrinde und besonders in der Tiefe der ersten und dritten Schicht bemerkbar; hier waren die Kerne mitunter haufenweise zusammengeschoben. Die Ganglienzellen, sowie die markhaltigen Nervenfasern, besonders die Tangentialfasern zeigten eine geringe Veränderung, die secundärer Natur zu sein schien. Wenn wir in unserem Falle überhaupt von Heerden oder heerdartigen Prozessen reden können, so kämen einmal die obenerwähnten, hauptsächlich in den oberen Schichten der Rinde, doch auch in den subcorticalen Theilen der weissen Substanz liegenden kleinen Ansammlungen von Rund- und Spindelzellen

in Betracht; dieselben waren in allen Theilen der Hirnrinde spärlich vorhanden, zeigten keine directe Beziehungen zu den Gefässen und keine Veränderung des umgebenden Grundgewebes. Auf anderen Präparaten (Carminfärbung) wurden kleine, nur mikroskopisch sichtbare Verdichtungen des Gewebes sichtbar, die sich deutlich als Längs- und Querschnitte verdickter und bindegewebig entarteter, theils gefüllter, theils oblitterirter Gefässer erwiesen. Derartige Gefässer waren zahlreich durch die ganze Hirnrinde verbreitet und fanden sich auch zahlreich in der weissen Substanz, ebenso wie in den Linsenkernen. Die zahlreichen Lücken, die in der Tiefe der ersten Hirnrindenschicht neben den gut erhaltenen, zahlreichen, unregelmässig geformten Körperchen dieser Gegend bei Carmin- und Weigert'scher Färbung sichtbar waren, finden sich auch vielfach in normalen Präparaten und sind wohl als Härtungsprodukte und pericelluläre Räume anzusehen. Während die peripherischen Nerven nicht erkrankt waren, zeigte das Rückenmark neben mässiger Atrophie der Zellen der Vorderhörner und der Clarke'schen Säulen diffuse nicht systematische Degenerationen in den Vorderseitenstrangbahnen, in den Randzonen und in den medialen Theilen der Goll'schen Stränge.

Vergleichen wir diesen Befund mit den Veränderungen in dem vor 2 Jahren von uns beschriebenen Falle, so finden wir in beiden gemeinschaftlich 1) die Veränderungen der Pia, die allerdings dort, namentlich am Gehirn, mehr ausgesprochen ist; 2) die Atrophie der Hirnwindungen; 3) die Verdickung und Entartung der Gefässer der Hirnrinde; 4) die Kernvermehrung bezw. kleinzellige Infiltration der Hirnrinde; eine nachträgliche Durchsicht der Präparate des ersten Falles zeigte auch dort, dass die Kerne hauptsächlich in der Tiefe der ersten und dritten Schicht angehäuft waren. Irgend welche Heerde, auch die in diesem Falle beschriebenen kleinen Zellansammlungen waren dort nicht vorhanden. 5) Eine nicht erhebliche Veränderung der Ganglionzellen in Gehirn, Vorder- und Hinterhörnern des Rückenmarks. 6) Diffuse Degenerationen in den weissen Strängen des Rückenmarks.

Während sich in diesem Falle ausserdem noch stärkere Verwachsungen der Pia mit der Hirnrinde, Lücken, Hohlräume,

kleinere Blutungen in die Linsenkerne, Degenerationen in einzelnen Stellen der Hirnschenkel, sklerotische Stellen im centralen Höhlengrau des Aqu. Sylvii und in der vorderen Rückenmarkscommissur und endlich geringe Veränderungen in einzelnen Kernen und Wurzeln des Hirnstammes vorhanden waren, zeigte dieser zweite Fall noch jene kleinen Anhäufungen von Rund- und Spindelzellen in der Hirnrinde und in der subcorticalen Substanz. Bevor wir nun die Frage erörtern, inwieweit die eben beschriebenen Läsionen einen Schluss auf die Pathogenese und den primären, ursächlichen Sitz der Störung zulassen, sind die anderen und ähnlichen Befunde bei der chronischen progressiven Chorea (*hereditaria*) zu berücksichtigen. In unserer Arbeit, die oben citirt ist, sind die einschlägigen Fälle (mit Hinzuziehung der *Chorea simplex Sydenhamii* und zum Theil auch der symptomatischen Chorea bei cerebralen Heerdaffectionen) zusammengestellt. Wir haben zu diesen folgende Fälle von chronischer Chorea *hereditaria* mit Sectionsbefunden hinzuzufügen bzw. nachzutragen:

Berkley¹⁾ sah in einem Falle von chronischer Chorea ohne nachweisbare Heredität Atrophie der Hirnwindungen, Dilatation der Arterien in der Rinde, Verdickung ihrer Wandungen, Amyloidkörperchen, kleine Erweichungsheerde in der Umgebung der Gefäße in der Rinde und Bindegewebswucherung im Rückenmark.

Klebs²⁾ fand in einem Falle von Chorea *hereditaria Pachymeningitis haemorrhagica*, hyaline Thromben in den Gefäßen und theils scharf umschriebene, theils verwischte Heerde in der weissen Hirnsubstanz. Diese Heerde enthalten neugebildete Zellen (3—4 grosse und kleine Zellen mit grossen Kernen in einem Haufen); die Zellen sollen von der Neuroglia herstammen.

Greppin³⁾ konnte neben Pachy- und Leptomeningitis mikroskopisch in der weissen wie in der grauen Substanz des ganzen Gehirns eine ausgesprochene, stets heerdweise auftretende Ansammlung von zelligen Elementen feststellen, welche in das ge-

¹⁾ Philad. med. News. 25. August 1883.

²⁾ Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1888.

³⁾ Ueber einen Fall Huntington'scher Chorea. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. 24. Bd. 1892.

sunde Gewebe hineingewuchert waren und zahllose pericelluläre und perivasculäre Räume ganz erfüllten. Diese nur mikroskopisch sichtbaren Heerde wirkten reizend auf die Hirnsubstanz, lösten die Krämpfe auf und brachten die Ganglienzellen und Nervenfasern zum Schwunde. Greppin leitet diese Elemente von feinen (epitheloiden) Gewebszellen der Neuroglia her und sieht den Grundprozess der chronischen Chorea in dieser fortschreitenden heerdförmigen Proliferation von zelligen Bindegewebslementen, die auf einer embryonalen Entwicklungsstufe stehen geblieben sind und dann in einer späteren Lebensepoche den Ausgangspunkt der Erkrankung bilden. Dieselbe wird als nicht eitrige Encephalitis bezeichnet.

Einen Fall von Chorea chronica mit Epilepsie und Syringomyelie beschreibt sodann Hoffmann¹⁾ bei einem Kranken, dessen Krankengeschichte schon in diesem Archiv. Bd. 111. S. 513 als Chorea chronica progressiva von Hoffmann mitgetheilt ist. Die Section erwies eine Pachymeningitis cerebralis tuberculosa, eine Pachymeningitis cavernosa im Lendentheil, eine Höhlenbildung der Halsanschwellung des Rückenmarkes und eine cirrhotische Degeneration peripherischer Nerven. Für die Chorea chronica lieferte weder der makroskopische noch der mikroskopische Befund eine Erklärung. Die Coincidenz der Chorea, Epilepsie und Syringomyelie spricht für eine weitverbreitete Prädisposition des Centralnervensystems zur Erkrankung. — Hoffmann weist bei dieser Gelegenheit auf einen von Duchenne mitgetheilten Fall hin, in welchem neben allgemeiner Chorea progressiva Paresen bestanden und in dem die Section eine Höhlenbildung in der Halsanschwellung beiderseits aufwies.

F. W. Menzies²⁾ fand in einem Falle von Chorea hereditaria eine Vermehrung der Neuroglia in der obersten Schicht der Hirnrinde, eine leichte Verdickung der Gefäßwände, Degeneration der Ganglienzellen in allen Schichten, zerstreute Gruppen entarteter Fasern in den Kleinhirnschenkeln, hochgradige Degeneration und Bindegewebswucherung in den Clarke'schen Säulen und Degeneration der Gowers'schen Stränge.

¹⁾ Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. III. Bd. Heft 1—3. 1892.

²⁾ Journal of Nervous and Mental Diseases. January 1893.

Osler¹⁾) beschreibt den Sectionsbefund in einem Falle von hereditärer chronischer Chorea, der diffuse Veränderungen degenerativer Natur aufwies; die Gefässe, Neuroglia, wie die Nerven-substanz waren erkrankt, und im Wesentlichen waren die Erscheinungen dieselben, wie bei der Dementia paralytica, wenn auch nicht so stark ausgesprochen; es fehlten localisirte Heerd-affectionen.

Sodann berichtet Wharton Sinkler²⁾ über die Autopsie in einem Falle von Huntington'scher Chorea. Hier fanden sich eine Adhärenz der Dura am Schäeldach Hyperämie und Oedem der weichen Häute des Gehirns und Rückenmarkes. Makroskopisch fehlten gröbere Läsionen. Die mikroskopische Untersuchung war nicht eingehend genug; es wird unter Anderem hervorgehoben, dass die Vorder- und Seitenstränge bei Carmin-färbung eine tiefere Tingirung zeigten.

Zwei sehr eingehend untersuchte Fälle mit mikroskopischem Befund beschreiben H. Oppenheim und H. Hoppe³⁾). Beide Fälle zeigten eine Atrophie der Windungen, besonders im Gebiete der Centralwindungen, des oberen Scheitel- und des Hinterhauptlappens. Die Meningen waren insofern betheiligt, als in dem einen Falle Hydrocephalus internus, während in dem anderen eine Pachymeningitis externa membranacea haemorrhagica vorlagen. Ausserdem zeigten sich Anhäufungen von Corpora amylacea, Ansammlung von Rundzellen in den Gefässen, eine kleine geschwulstartige Bildung in dem Linsenkerne einer Seite (in einem Falle) und Schwund der kleinen Ganglienzellen in der zweiten Schicht der Hirnrinde bezw. auf der Grenze zwischen der ersten und zweiten Schicht. Die Atrophie und der Schwund dieser kleinen eckigen und runden Zellen in der Tiefe der obersten zellarmen Schicht der Hirnrinde war besonders in den Centralwindungen auffallend. Es wird diesem Befunde jedoch nicht eine so wesentliche Bedeutung zugeschrieben, wie dem Auftreten disseminirter, schon makroskopisch sichtbarer Heerde in der Hirnrinde und in der subcorticalen Marksubstanz. Diese multiplen, nicht auf die motorische Zone beschränkten Heerde

¹⁾ Journal of Nervous and Mental Diseases. February 1893.

²⁾ New-York med. Record. 12 March 1892.

³⁾ Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. 25. Bd. 3. Heft. 1893.

erweisen sich mikroskopisch als Entzündungsprozesse, die in frischen jüngeren Stellen Hämorrhagien, Zellenwucherung, körniges Pigment, epitheloide Zellen, Corpora amyacea, Gefässerkrankungen zeigen, während in älteren geschwungene Gliafasern und fibrilläres, sklerotisches Gewebe vorherrschten. Die Ganglienzellen, wie die markhaltigen Fasern der Hirnrinde waren nicht wesentlich erkrankt. In den oberen Scheitel- und Hinterhauptsplappen fand sich neben den disseminirten Herden eine theils diffuse, theils streifenförmige Wucherung von Rundzellen in der Rinde und in der subcorticalen Marksubstanz. Im Rückenmark fanden sich Degenerationen mit unregelmässigem und nicht systematischem Charakter; es handelte sich um sklerotische Prozesse und Gliawucherung in der ganzen Umgebung der Vorderhörner. Im Brustmark dehnte sich der Prozess bis von den Vorderseitensträngen in die Pyramidenseitenstränge aus; der Prozess ging von der Glia, dem Bindegewebe und den Gefässen aus. Die graue Substanz wie die Wurzeln waren unversehrt. In der Brücke und in der Med. oblongata waren diese Veränderungen der Glia geringer und auf die Pyramidenbahnen beschränkt. In dem einen Falle lagen ähnliche diffuse Veränderungen in den Hintersträngen vor. — Die untersuchten Muskeln waren normal, die peripherischen Nerven zum Theil entartet; (es handelt sich in dem einen Falle um eine Complication mit Influenza, in dem anderen vielleicht um senile Veränderungen). — Auf Grund ihrer eigenen Untersuchungen und der Beobachtungen von Golgi¹⁾, Klebs und Greppin sehen Oppenheim und Hoppe eine miliare disseminirte Encephalitis corticalis und subcorticalis als den wesentlichsten Befund und als Substrat der Chorea chronica progressiva hereditaria an. Ein Folgezustand dieser disseminirten Encephalitis, zu der sich auch eine diffuse Encephalitis gesellen kann, ist die Rindenatrophie, die makroskopisch deutlich, aber mikroskopisch nicht zu erkennen ist oder durch Atrophie der kleinen runden Zellen in Tiefe der äusseren Rindenschicht sich documentirt. Der häufige Hydrocephalus ist eine Folge der

¹⁾ Rivista clinica di Bologna. 1874. IV. Golgi fand neben starker Veränderung der Meningen und Atrophie der Hirnwundungen die Zeichen einer chronischen interstitiellen Encephalitis (Verdickung der Gefässse, Kernreichthum, Veränderungen der Ganglienzellen u. s. w.)

Rindenatrophie; ebenso ist ein Theil der meningealen Veränderungen secundär. Encephalitische Heerde finden sich in geringer Anzahl auch in der Brücke und in der Med. oblongata. Die unregelmässigen diffusen Veränderungen im Rückenmark gehen von der Glia und den Gefässen aus und sind vielleicht ein Folgezustand der durch das Leiden gesetzten, dauernden, motorischen Erregungen. Die Musculatur und die peripherischen Nerven brauchen bei der Chorea nicht verändert zu sein.

Wir erwähnen endlich noch den Fall von Dana¹⁾), obwohl er nicht ein ächter Fall von Huntington'scher Chorea ist. Es fehlt in ihm zunächst die hereditäre Belastung, die jedoch keine unbedingte Eigenschaft der chronischen progressiven Chorea ist; auch die psychischen Veränderungen fehlen, wie in einzelnen Fällen der hereditären, chronischen, progressiven Chorea. Wir müssen den Fall als chronische Sydenham'sche Chorea betrachten, die im 14. Lebensjahre einsetzte und dann bis zum 34. Lebensjahre in Attacken auftrat. Der letzte Anfall hatte 8 Monate lang angehalten und zu lethaler Erschöpfung geführt. Wenn schon viele Autoren vom klinischen Standpunkte die chronische, progressive, hereditäre Chorea Huntington's von den anderen Formen der chronischen Chorea (der nicht hereditären, der senilen u. s. w.) kaum geschieden wissen wollen, so scheint der Befund Dana's auf's Neue auf die engen Beziehungen aller Formen der chronischen Chorea hinzuweisen. Dana fand eine active, proliferirende Meningitis und Encephalitis; in dem proliferirten Gewebe zwischen den Meningen und der Hirnrinde zeigten sich Diplokokken. Die Zellproliferation nahm nur die oberste Schicht der Hirnrinde die Neurogliaschicht ein. In der Schicht der Pyramiden waren die Gefässwände verdickt und die perivasculären Räume erweitert. In denselben Schichten (2. und 3.) fanden sich hyaline Körperchen und die Ganglienzellen waren theils gut erhalten, theils hyalin degenerirt. Am meisten betroffen waren die oberen Parietal- und die Centralwindungen; in den tieferen Theilen waren diese degenerativen Vorgänge geringer, doch erstreckten sie sich zum Theil bis in den Nucleus lenticularis und die innere Kapsel. An Pons und Medulla oblongata waren die Me-

¹⁾ The American Journal of the Medical Sciences. No. 261. January 1894.

ningens verdickt und die Wurzeln einiger Hirnnerven (Hypoglossus, Vagus) bei ihrem Austritt degenerirt; auch die Pia mater des Rückenmarkes war zum Theil verdickt. Dana sucht die primäre Ursache der Chorea im Blut und in den Blutgefässen; die Veränderungen des Parenchysm seien secundär; in einigen Fällen dürften Mikroben und toxische Substanzen das Agens sein. Dann sei der Sitz entweder meningeal oder oberflächlich cortical im Gehirn; auch die subcorticalen Zonen können ergriffen sein. Jedoch giebt es für die Chorea keine invariable anatomische Veränderung, obwohl degenerative, hyaline Entartungen und vasculäre Irritation das gewöhnlichste sind. Um die Chorea zu erzeugen, gehört ein besonderer, specifischer, auf die Zellen einwirkender Reiz. Dieser kann verschiedener Natur sein (rheumatisches, toxisches, bakterielles Gift), dürfte aber am ehesten durch ein specifisches Agens (etwa einen Diplococcus) erzeugt werden. Die verschiedenen Typen der chronischen Chorea werden gebildet und verursacht durch die verschiedene Intensität der Reizung, ihre specielle Localisation und den Grad der organischen Veränderung, welche die Chorea mit sich bringt.

Ueberblicken wir die hier mitgetheilten Befunde und die Zusammenstellung der Veränderungen bei der Chorea chronicā, die wir in unserer früheren Arbeit gegeben haben, so tritt zunächst die Häufigkeit der diffusen, organischen Störungen bei dieser Affection in den Vordergrund. Die Schwierigkeit, unter diesen die secundären von den primären, ursächlichen zu scheiden, ist nicht gering. Bei besonderer Berücksichtigung der neueren Befunde (Oppenheim und Hoppe, Greppin, Dana, unser Fall, u. A.) scheint auch uns, dass der ursächliche Sitz der Veränderungen, welche die specifischen, choreatischen Bewegungen bedingen und den eigenthümlichen Verlauf der chronischen, progressiven Chorea zur Folge haben, in der Hirnrinde zu suchen ist. Hier sind diffuse Veränderungen theils gefunden, theils angenommen von Conty, Golgi, Hoffmann, Huber, Farlane, Meynert, Rokitansky, Elischer, Garrod, Huet, Fischer, Yarrod, Kaulisch, Harbinson; dazu kommen dann die oben erwähnten Befunde von Berkley, Klebs, Greppin, Menzies, Osler, Oppenheim und Hoppe, Dana, und von uns. (Rindenveränderungen bei der einfachen acuten Chorea sind neuerdings

auch von Turner, Weleminsky u. A. festgestellt.) Die Rindenveränderungen bestehen zumeist aus Gefässerkrankungen, Kernvermehrungen, Zellenansammlungen, kleineren Blutungen, Vermehrung der Glia und des interstitiellen Gewebes u. s. w. Nicht immer sind Heerde und circumscripte Läsionen gefunden worden, in der Mehrzahl der Fälle waren die Veränderungen mehr diffus (interstitielle Encephalitis). Ganglienzellen, wie überhaupt das Nervengewebe waren meist, namentlich in den chronischen Fällen, bei der Chorea chronica progressiva fast ausschliesslich, in geringerem Grade affiziert, als das Gefässystem, Glia- und Bindegewebe. — Die infectiöse Theorie von dem bestimmten choreatischen Virus, die namentlich für die acuten Fälle herangezogen wird, entbehrt noch sehr des Nachweises. Die Uebertragungsversuche auf Hunde, Blutuntersuchungen, die Befunde von Mikroorganismen in den betroffenen Organen (Richet, Giuseppe Pianese, Dana, Triboulet, Richter, Dunkin, Massalongo) haben diese Frage noch nicht zur Entscheidung bringen können.

Die Annahme eines bestimmten toxischen Agens im Blute, einer bestimmten Veränderung desselben, die viel Wahrscheinlichkeit für sich hat, bleibt vor der Hand eine Hypothese und erklärt schwerlich den Beginn und Verlauf der chronischen, hereditären Chorea. — Wir dürfen nur behaupten: die Hirnrinde, und zwar besonders die Gefässe und das Grundgewebe derselben, sind bei der Chorea und speciell bei der chronischen, progressiven Chorea zumeist erkrankt. Die Wahrscheinlichkeit, dass die choreatischen Zuckungen, wie die, wenn auch nicht constante, psychische Störung auf eine Functionsstörung der Hirnrinde zurückzuführen sind, dürfte einleuchten. Wie aber diese specifische Art der Functionsstörung zu Stande kommt, welcher Art die nutritiven, oder organischen Veränderungen sein müssen, welche choreatische Bewegungen auslösen und zu einem so typischen Bilde führen, wie die Chorea chronica progressiva es darbietet, — diese Frage entscheiden zu wollen, dürfte vor der Hand nicht angängig sein.
