

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München und dem Deutschen Pathologischen Institut in Prag.)

Zur pathologischen Anatomie der chronischen progressiven Chorea.

Von

K. Terplan,

Assistent am Deutschen Pathologischen Institut in Prag.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. März 1924.)

Bis vor etwa 15 Jahren suchte man das anatomische Substrat der Bewegungsunruhe bei chronischer Chorea vorwiegend in Veränderungen der Hirnrinde. Es ist in der sehr umfangreichen älteren Literatur über chronische Chorea hinsichtlich der anatomischen Befunde insofern eine gewisse Einheitlichkeit vorhanden, als von zahlreichen Autoren degenerative Veränderungen in der Hirnrinde neben einer meist deutlichen Vermehrung gliöser Elemente beschrieben wurden (u. a. *Clarke, Menzies, Dada, Debuck, Vastide* und *Vurpas, Müller, Lang, Nissl, Raeke* und *Weidenhammer*). Die Bedeutung dieser Befunde wurde in verschiedenem Sinne ausgelegt und teils in der Degeneration der Nervenzellen, teils in der Wucherung der Gliazellen die anatomisch greifbare primäre Störung gesucht. Es hat daneben freilich auch an anderen Deutungsversuchen im Sinne von diffusen entzündlichen Prozessen nicht gefehlt, wohl aus dem Grunde, weil von einigen Autoren (u. a. *Lannois* und *Paviot, Facklam*) die vermehrten Gliazellen für die bei chronischer Entzündung gewöhnlich auftretenden Rundzellen gehalten wurden. Mehr vereinzelt findet man in der älteren Literatur auch die Angabe von Erkrankungen kleiner Gefäße, der überwiegende Bedeutung für die Genese der Chorea beigemessen wurde (*Besta, Dana*). Im Jahre 1908 hat *Jelgersma* auf die hochgradige Atrophie der Schwanzkerne hingewiesen, die er in Fällen von Huntingtonscher Chorea fand. Seither wurde bei der Untersuchung des Nervensystems von Choreaatikern den Stammganglien mehr Beachtung zuteil, und es rückte insbesondere das Striatum, worunter heute Nucleus caudatus und Putamen verstanden werden, in den Vordergrund des Interesses. Es sind dann in den folgenden Jahren, besonders in allerletzter Zeit eine Reihe von ausführlichen und charakteristischen anatomischen Befunden bei chronischer Chorea

mitgeteilt worden, auf Grund deren die große Bedeutung des Striatums bzw. seiner Verbindungsbahnen für die Chorea wohl erwiesen erscheint. Es wird am Schlusse noch in Kürze auf diese Arbeiten hingewiesen werden. Von einer eingehenden und vollständigen Würdigung der großen Chorealiteratur sehe ich ab und verweise besonders hinsichtlich der Angaben älterer Literatur auf die Arbeiten von *Raecke* und *Krontaler* und *Kalischer*. Die Beziehungen des Striatums zur Chorea wurde aber schon früher von einigen Autoren erkannt (*Anion*, *Russel*, *Hebold*, *Schwarz*, *Jakson*, *Broadbent*, zit. nach *Krontal* und *Kalischer*). Auf die Bedeutung des Bindearmsystems für die Chorea hat *Bonhoeffer* in seiner bekannten Arbeit hingewiesen.

Ich teile nun im folgenden die anatomischen Untersuchungsergebnisse von 5 Fällen chronischer Chorea mit, die ich im Laufe des letzten Jahres erheben konnte, und die mir geeignet erscheinen, die in letzter Zeit veröffentlichten Befunde zu stützen, bzw. zu erweitern.

Von den 5 Fällen gehören 3 dem familiären (Huntingtonschen) Typus an. Diese sollen zuerst besprochen werden. Die beiden letzten Fälle stellen andere Formen der chronischen progressiven Chorea dar, bei denen eine Erblichkeit des Leidens, soweit zu erheben war, nicht bestand. Das Material stammt mit Ausnahme eines Falles, der im Prager pathologischen Institut zur Sektion kam, aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München. Ich möchte gleich eingangs meinen Dank aussprechen für das Entgegenkommen und für die Unterstützung, die mir bei der Ausführung dieser Arbeit in so großem Maße von Prof. *Spielmeyer* und Dr. *Spatz* zuteil wurde.

Es sind bei allen Fällen Teile aus verschiedenen Rindengebieten, und zwar: Frontalhirn, Zentralwindungen, Calcarinagegend des Occipitalhirns, Gyrus hippocampi und Insel sowie die Stammganglien, Pons, Medulla oblongata, Kleinhirn und Rückenmark untersucht worden. Färbung nach den in der Forschungsanstalt üblichen Methoden. Als normales Vergleichsmaterial dienten Präparate eines Hingerichteten von 20 Jahren.

Fall 1. (Hunt. Chorea.) (Für die Überlassung der Krankengeschichte bin ich der Direktion der Heil- und Pflegeanstalt Gabersee zu Danke verpflichtet.) Kurzer Auszug aus der *Krankengeschichte*: *Leihsl*, G., 38 Jahre, ♀. Diagnose: Huntington-Chorea. Stammt aus Chorea-familie; Großeltern, Mutter und 3 Geschwister der Patientin geisteskrank bzw. geistesschwach, Groß- und Urgroßvater litten an derselben Krankheit. Bis zum 27. Lebensjahr vollkommen gesund. In der Schule sehr begabt. Beginn der ersten Krankheitszeichen im 28. Lebensjahr. Sie wird auffallend langsam, schwerfällig in der Arbeit, vergeßlich. Nach einem Jahr Wackeln des Kopfes, das auf Schulter und Arme übergreift. Beschwerden beim Gehen. Sprache verschlechtert sich zunehmend im Laufe der nächsten Jahre. Nie bösartig; gutmütig veranlagt. Von den 3 Kindern der Patientin sind 2 vollkommen gesund, geistig gut veranlagt; das jüngste sehr eigensinnig, lernt schwerer, ist schwer verträglich; zur Zeit in einem Erziehungsheim (nach Angabe

des Vaters „Verdacht auf Vererbung“). Etwa 8 Jahre nach Beginn der Erkrankung wird Patientin wegen Vernachlässigung der Kinder und des Hauswesens in die Anstalt E. aufgenommen. Hier ständige athetotische Bewegung des ganzen Körpers. Die Sprache ist ein unverständliches Lallen. In letzter Zeit war die sonst geistig stumpfe Frau ängstlich und zornig erregt, wähnte ihre Kinder im Sterben, drängt beständig fort, wird täglich gegen Mitkranke, die sie zurückhalten wollen.

Befund in der Pflegeanstalt Gabersee: Beständig in athetotischer Bewegung; willkürliche Bewegung (z. B. beim Essen) nur nach vergeblichen Versuchen möglich. Schleudernder, taumelnder Gang, starker Tremor der Zunge; Pat. s. R. stark erhöht, Fußklonus vorhanden. Starke psychische Depression. Häufiges Weinen. Die beständige ruckartige Bewegung kann durch keine Hemmung oder psychische Fixierung beeinflußt werden. Über Verwandte ist sie annähernd orientiert; über die familiären Verhältnisse, über die Dauer ihrer Erkrankung sowie über die Erkrankung ihrer Angehörigen sind von ihr keine Angaben erhältlich. Sie ermüdet sehr leicht. Später weitere Zunahme der Bewegungsunruhe; im übrigen wird sie mürrischer, oft gereizt, gegen ärztliche Ausfragen ablehnend. Über das Verhalten während der letzten 6 Monate ihrer Krankheit fehlen in der Krankengeschichte die Angaben.

Sektionsbericht. *Höchst atrophische Leiche, Lungengangrän, weiche Milz. Schädeldach auffallend hart und dick, starker Hydrocephalus externus; weiche Hämre reichlich sulzig durchtränkt, im übrigen zart und durchscheinend. Gewicht des Gehirns 900 g. Windungen klein wie beim Kind.* Diagnose: *Hydrocephalus externus, Mikrocephalie.*

Makroskopischer Befund am fixierten Material (nach Frontalschnitten). Hirnrinde sehr atrophisch, besonders im Bereich der Zentralwindungen. Höchstgradige Atrophie des Striatums und des Globus pallidus, in deutlichem Grade auch des Thalamus opticus. Die innere Kapsel relativ verbreitert. Nucleus caudatus nur in Form eines schmalen Streifens längs des Ventrikelependsys erhalten. Auch der Globus pallidus erscheint sehr dünn und platt zusammengedrückt.

Histologischer Befund. *Striatum:* Nucleus caudatus und Putamen erweisen sich bei Färbung nach Nissl als gleichsinnig verändert. (Siehe Abb. 1, die eine Stelle des Putamens in seinem oralen Anteil illustriert.) Das Auffallendste ist die hochgradige Reduktion der Nervenzellen, die die kleinen in größerem Maße betrifft als die großen. Doch ist unter den erhaltenen Nervenzellen oft ein Unterschied zwischen großen und kleinen nicht zu machen. — Neben äußerst spärlichen, augenscheinlich unveränderten großen Nervenzellen sind viele Exemplare nur als Zellschatten (oft ohne erkennbaren Kern) erhalten; andere zeigen eine matte, unscharf begrenzte Kernscheibe ohne Nucleolus. Ferner sieht man einige Gebilde, die als losgelöste mattgefärbte Fortsätze großer Nervenzellen oder auch als Reste von Zelleibern imponieren. Im übrigen sind die sonst erhaltenen größeren Nervenzellen vielfach klein und geschrumpft und zeigen einen dunklen pyknotischen Kern ohne erkennbaren Nucleolus und meistens ohne Fortsätze. Das Abnutzungspigment im Plasma der großen Nervenzellen ist erhalten. Nur stellenweise sieht man in der glüsigen Zwischensubstanz ein ganz freiliegendes gelbliches Pigment, das morphologisch und färberisch dem Abnutzungspigment der Nervenzellen entspricht; von Zellschatten in seiner Umgebung ist nichts zu sehen.

Mitunter liegen die pyknotischen Kerne platt zusammengedrückt in einem Fortsatz der Nervenzelle oder am Rand des Zelleibes. Die Tigroidschollenzeichnung ist in den erhaltenen Zellen sehr ungleichmäßig; sie liegen oft zu einem dichten Klumpen geballt an dem einen Zellpol, während die übrigen Teile des Zelleibes fast frei von färbbarer Substanz sind. Einige Nervenzellen zeigen überhaupt ein gleichmäßig gefärbtes homogenes Plasma ohne Nisslsche Schollen. Die Fortsätze einiger großer Nervenzellen erscheinen sehr deutlich gefärbt.

Die wenigen, noch vorhandenen *kleinen* Nervenzellen sind, wie bereits ange-deutet, fast durchweg verändert. Neben einigen Zellformen mit verwaschenen Konturen des Zelleibes überwiegen die kleinen geschrumpften Zellen mit dunklem, kleinem Kern, der vielfach exzentrisch liegt. Hervorzuheben ist, daß es bei einigen Zellformen, bei denen eine deutliche Pyknose des Kernes vorliegt und kein Nucleolus sichtbar ist, schwer oder gar nicht zu entscheiden ist, ob eine kleine Nervenzelle oder eine Gliazelle in Frage steht. (Auf die Schwierigkeiten dieser Unterscheidung hat auch *Kiesselbach* bei einem Falle von Huntingtonscher Chorea hingewiesen.)

Die Gliazellen des Striatums sind enorm vermehrt und zeigen auch einige Formen mit pyknotischen Kernen. Pigment ist im Vergleich zu den später zu bespre-

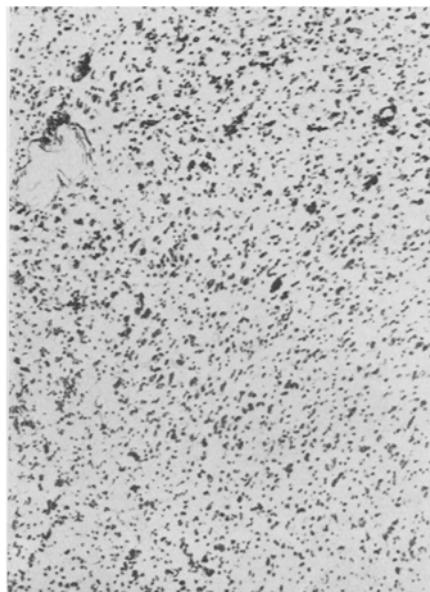
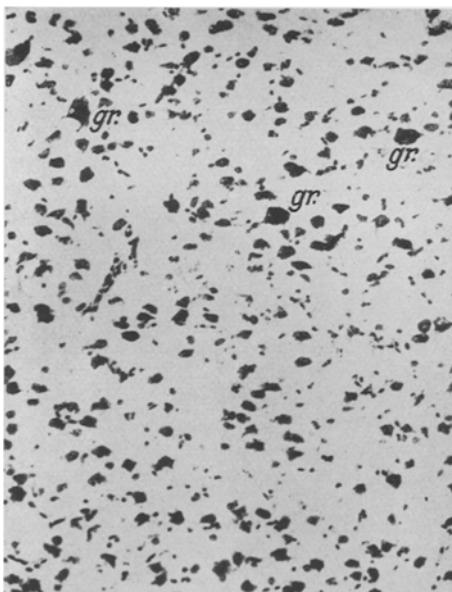


Abb. 1a. Von einem 20jährigen nervengesunden Hingerichteten. (Putamen.) ObjektAA, Okular 4, Balg 41,9. Man sieht sehr zahlreiche kleine Nervenzellen, dazwischen spärliche große Typen (*gr.*) und verhältnismäßig wenige Gliazellen gleichmäßig verstreut (kleine runde Kerne).

sind im allgemeinen nicht größer als die kleinen Typen des normalen Vergleichsfalles. Es läßt sich bei der gegebenen Vergrößerung nicht immer entscheiden, ob die übrigen meist unruhigen Kerne den kleinen atrophischen Nervenzellen oder Gliazellen angehören.

chenden Fällen 2 und 3 in mäßiger, jedoch noch in entschieden pathologisch vermehrter Menge vorhanden, und zwar in Form grünlich-blauer kleiner Körnchen im Plasma von Gliazellen, in nächster Umgebung der Kerne und frei in der gliosen Zwischensubstanz. Im allgemeinen überwiegen die Gliazellen mit rundem, blassem Kern; ihr Plasma ist nur undeutlich angefärbt. An einigen Zellen mit kleinen dunklen Kernen sind blasses, dünne, strahlenartige Fortsätze sichtbar. Die Gliazellen im Caudatum unter dem Ependym liegen besonders dicht, teilweise in einem breiten, dem Ventriclependym parallel verlaufenden Streifen. Diese auf-

Abb. 1b. Entsprechende Stelle des Putamens bei Fall 1, Chorea Hunt. Dieselbe Vergrößerung wie bei 1a. Hochgradige Vermehrung der Gliazellen (die zahlreichen dichtstehenden, meist runden Kerne, die gleichmäßig auf das ganze Bild verteilt sind). Sehr spärliche Nervenzellen. Die größten unter ihnen, die den großen Typen entsprechen,

fallend breite Schicht ist ganz frei von Nervenzellen. Umschriebene Wucherungen des Ependymepithels nach der Tiefe zu sind deutlich. Mehr dunkelgrünes Pigment als im Nucleus caudatus ist in Form kleiner Körnchen an der Grenze zwischen Globus pallidus und Putamen in Glia- und in Gefäßwandzellen zu sehen.

Globus pallidus: Die Grenze zwischen Pallidum und Putamen ist undeutlich, d. h. die sonst so augenfälligen Kontraste in der Architektonik zwischen Striatum einerseits, Pallidum anderseits sind verwischt. Durch den hochgradigen Ausfall an kleinen Nervenzellen hat das Putamen sein wichtigstes architektonisches Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem Pallidum verloren. Die Nervenzellen des Pallidums sind an Zahl verminderd, die noch vorhandenen teilweise atrophisch und enthalten oft kleine dunkle Kerne. Die Gliazellen hochgradig vermehrt, zeigen im übrigen die gleichen Formen wie im Putamen. Blaugrünes Pigment in Glia- und Gefäßwandzellen in Form kleiner Schollen, Körnchen und feinen Staubes, aber nicht in einem das Normale besonders übersteigenden Maße. In den Nervenzellen ist kein grünes Pigment zu sehen, sondern nur das normale gelblich-braune Abnutzungspigment. Auch in den Wänden größerer Gefäße der äußeren Kapsel, und zwar in den äußeren Gefäßwandzellen ist ein dunkelgrünes scholliges Pigment sichtbar, das aber im Eisenpräparat in seiner gelbbraunen Eigenfarbe erscheint. Kalkähnliche Gebilde sind in den Gefäßen des Globus pallidus nicht vorhanden.

Eisenreaktion: Eine deutliche Übersicht über die Größenverhältnisse der besonders geschädigten Zentren gibt die Eisenreaktion. Sie ist besonders im Striatum quantitativ gesteigert. Die „diffuse Eisenreaktion“ (Nomenklatur nach H. Spatz) des Striatums ist sehr lebhaft, und zwar stärker im Putamen als im Caudatum. Außerdem sind eisenhaltige Körnchen und kleine Schollen in Gliazellen und in äußeren Gefäßwandzellen vielfach vorhanden. Die Eisenreaktion im Putamen ist etwa ebenso stark, wie im sonst viel stärker reagierenden Pallidum. Es ist also auch in dieser Hinsicht der Unterschied zwischen beiden Zentren verwischt. Neben der diffusen zartblauen Färbung des Grundgewebes auch im Pallidum eisenhaltige Körner und Staub in der Nähe größerer Gefäße, in äußeren Gefäßwandzellen und in Gliazellen. Daneben im Plasma von Gliazellen ein blaßgelbes Pigment, das keine Eisenreaktion gibt. In den Nervenzellen des Globus pallidus und des Striatums kein eisenhaltiges Pigment.

Das *Fettpräparat* zeigt weder im Striatum noch im Pallidum besondere pathologische Veränderungen: keine Verfettung der Nervenzellen; nur das Pigment im Plasma der Gliazellen hat teilweise die Scharlachrotfarbe angenommen.

Markscheidenbild: Die markhaltigen Nervenbündel des Putamens liegen näher aneinander wie im Vergleichspräparat; im allgemeinen sind sie auffallend schmal; im Caudatum fehlen sie fast ganz. Die feinere Faserung des Striatums ist überaus locker. Auch im Globus pallidus erscheinen die markhaltigen Nervenbündel auffallend schmal, liegen aber sehr dicht beieinander, so daß er im allgemeinen dunkler erscheint als im normalen Vergleichsfall (von einer Aufhellung ist nichts zu sehen).

Der *Nucleus substantiae innominatae* ist gut erhalten. Das Fettpräparat zeigt die normalerweise reichlich vorhandenen fettfärbbaren Substanzen im Plasma seiner Nervenzellen.

Im *Clastrum* eine sehr geringe Verminderung von Nervenzellen und geringe Vermehrung von Gliazellen. Die Nervenzellen sind in mäßigem Grade verfettet.

Die *Inselrinde* zeigt im Nissl-Bild kleine Ausfälle von Nervenzellen in der III. Schicht und deutliche Lücken im Plasma der Nervenzellen der II. und III. Schicht, meistens konzentrisch um den Kern gelegen; die Längsachse der Pyramidenzellen der V. Schicht ist vielfach quer und schräg gerichtet. Im übrigen sind die Nervenzellen in den tieferen Schichten der Inselrinde in mäßigem Grade verfettet.

Im *Thalamus* geringe Atrophie der Nervenzellen; im übrigen im Nissl-Bild keine auffallenden Veränderungen; sehr wenig dunkelgrünes Pigment in den

äußeren Gefäßwandzellen. Das normale Abnutzungspigment der Nervenzellen ist deutlich. Es ist im Fettpräparat leuchtend rot gefärbt; doch kann man auch hier von einem pathologischen Fettgehalt höchstens nur bei sehr spärlichen Nervenzellen sprechen, wo das ganze Plasma in breiter Umgebung der Kerne rot gefärbt erscheint.

Die Hirnrinde der *Zentralwindungen* ist sehr schmal. Deutliche Ausfälle von Nervenzellen in allen Schichten, besonders in der III. Schicht der vorderen Zentral-

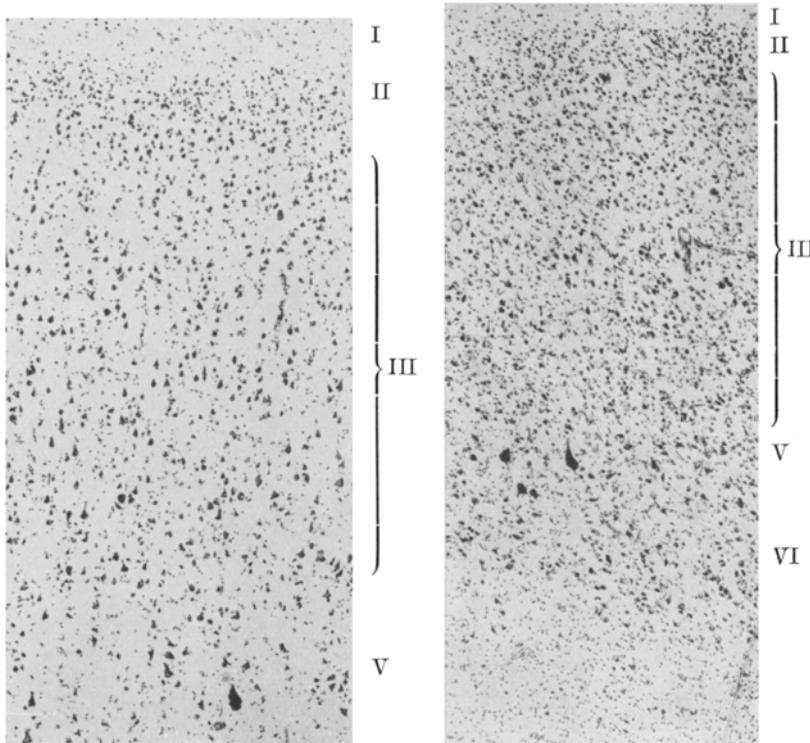


Abb. 2a. Vom Hingerichteten, vordere Zentralwindung. (Objekt AA, Okular 4, Balg 30,0.) Am Bild sind nur die Schichten I—V zu sehen; in V die Beetschen Riesenzellen. I Tangentialfaserschicht, II äußere Körnerschicht, III Schicht der Pyramidenzellen, V Schicht der Beetschen Zellen.

mehrung der Gliazellen, die besonders die Schichten II—VI ziemlich gleichmäßig betrifft. Die Verminderung der Nervenzellen der III. Schicht ist schon in diesem Übersichtsbild deutlich wahrnehmbar. Von einem glüsigen Zellband in den unteren Anteilen der III. Schicht, oberhalb der Beetschen Zellen, ist nichts zu sehen.

windung. Die erhaltenen Nervenzellen degenerativ verändert, teilweise unter dem Bilde der chronischen Zellerkrankung; andere zeigen keine Tigroidzeichnung, sondern nur ein homogenes blasses Plasma. Einige besonders klein, geschrumpft, mit pyknotischen Kernen und dunklen gewundenen Dendriten. Deutliche Vermehrung der Gliazellen in allen Schichten, besonders in der III., sowie in der V. und VI. Schicht (s. Abb. 2).

Abb. 2b. Vordere Zentralwindung bei Fall 1 der Chorea Hunt. (Dieselbe Vergrößerung wie bei 2a.) Man erkennt die Atrophie der Rinde: unter der VI. Schicht, die in 2a. gar nicht mehr im Bilde erscheint, ist noch ein kleines Stück der Marksustanz zu sehen. Am bemerkenswertesten erscheint die diffuse Ver-

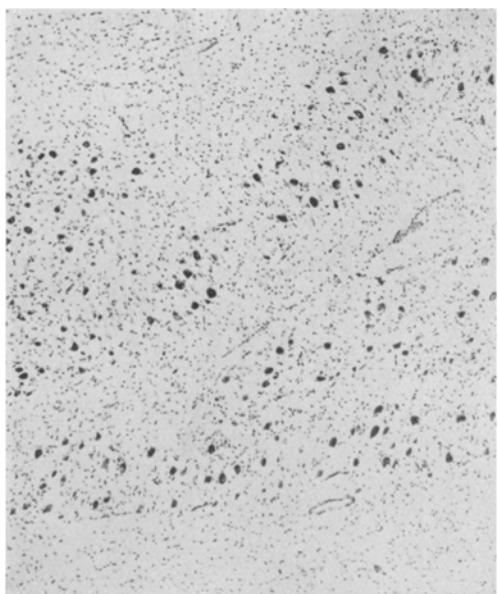


Abb. 3a. Nucleus dentatus, Hingerichteter (Objekt AA, Okular 4, Baig 26,4). Zahlreiche ziemlich dichtstehende Nervenzellen.

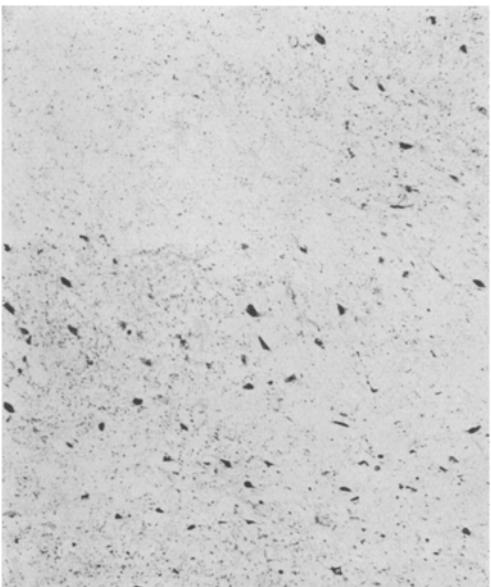


Abb. 3b. Nucleus dentatus, Fall 1, Chorea Hunt. (Dieselbe Vergrößerung wie bei 3a.) Deutlicher Ausfall an Nervenzellen.

Im *Stirnhirn* gleichfalls Ausfälle von Nervenzellen in der III. Schicht in etwas geringerem Grade als in der Zentralwindung. In der V. und VI. Schicht einige blasse große Nervenzellen ohne Schollenzeichnung, daneben auch kleine Formen mit pyknotischem Kern; stellenweise auch ungleichmäßige Lageung der Nervenzellen, die bald schief und quer gestellt erscheinen.

Im *Occipitalhirn* nur geringe Ausfälle von Nervenzellen der III. Schicht. Einige Nervenzellen zeigen gleichfalls einen diffus mattgefärbten Zelleib ohne Schollenzeichnung mit exzentrischem Nucleolus im relativ kleinen Kern.

Das *Fettpräparat* der Zentralwindung zeigt keinen pathologischen Fettgehalt, auch die Nervenzellen des Occipitalhirns sind nur in der III. Schicht in geringem Grade verfettet. Hingegen sind die Nervenzellen des Stirnhirns deutlich verfettet, ebenso einige Gliazellen und äußere Gefäßwandzellen, letztere stellenweise unter dem Bilde von Fettkörnchenzellen.

Die *Leptomeninx* über dem Stirnhirn ist in geringem Grade verdickt, in ihren Gefäßwänden und vor allem auch in Gefäßwandzellen von *Rinde* und *Mark* sind im Nissl-Bild vielfach grüne Pigmentschollen zu sehen.

Der *Nucleus dentatus* zeigt hochgradigen Ausfall von Nervenzellen (s. Abb. 3). Die noch vorhandenen sind fast durchweg verändert; vielfach kleine geschrumpfte Formen mit pyknotischen Kernen. Im Plasma anderer ein deutliches Wabenwerk; auch Formen

mit diffus feinkörnig strukturiertem Plasma ohne Tigroidschollen; dann Zellen, in denen an Stelle der Kernes gefärbte Körner liegen, in deren Mitte der Nucleolus noch erkennbar ist; und andere mit großen vakuolenartigen Lücken im Plasma und sehr ungleichmäßiger Färbung des Tigroids; oder ganz bizarr geformte Zelleiber oder nur mehr stark dunkelgefärbte Reste von Zellen. Die Gliazellen im Nucleus dentatus sind groß, zeigen ein deutliches Plasma, das mitunter Vakuolen enthält; auch einige Stäbchenzellen sind zu sehen. Im Plasma der Gliazellen, meist auch an solchen Formen, bei denen es nur undeutlich hervortritt, sind in der Nähe des Kernes und in den Fortsätzen des Plasmaleibes im Nissl-Bilde kleine rote Bröckchen und feine Staubkörnchen sichtbar (sog. Nissische Stippchen). Dunkelgrünes scholliges Pigment in Gefäßwandzellen. In den Gliazellen vielfach ein lichtgelbes Pigment.

Die *Eisenreaktion* des Nucleus dentatus ist sehr deutlich: eisenhaltige Körner in einigen Gefäßwandzellen ebenso im Plasma spärlicher Gliazellen. Das *Fettpräparat* zeigt keine pathologischen Veränderungen. In den Gefäßen des Nucleus dentatus keine kalkähnlichen Konkremente.

Rückenmark: Die Nervenzellen des Rückenmarkgraues hochgradig verändert; keine von normalem Aussehen, fast alle tiefdunkel gefärbt; in sehr wenigen ein Kern erkennbar; keine Schollenzeichnung; Zellen im allgemeinen klein und schmal, teilweise weithin sichtbare dunkle Dendriten; auch größere schollige dunkelblaue Zelltrümmer. Gliazellen vermehrt. In einigen von ihnen ein dunkelgrünes Pigment. Das gleiche Pigment auch in Gefäßwandzellen der deutlich verdickten Pia, die reich an Bindegewebskernen ist. Das *Fettpräparat* zeigt keinen pathologischen Fettgehalt. Im *Markscheidenbild* erscheinen die Bündel in den peripheren Anteilen der Seitenstränge schmal und geringgradig aufgehellt, die Septen hier verbreitert. Die Schmalheit der Bündel in den Seitensträngen fällt auch im Fettpräparat auf.

Eine spezifische *Gliafaserfärbung* ist bei diesem Falle nicht gelungen.

Zusammenfassung des histologischen Befundes. Hochgradiger Schwund der Nervenzellen im Striatum; die spärlichen erhaltenen zum großen Teil degenerativ verändert unter den verschiedensten Bildern der Zellschädigung. Vor allem sind sie atrophisch und vielfach „chronisch erkrankt“. Hochgradige Vermehrung der Gliazellen. Deutlicher Schwund der Nervenzellen des Globus pallidus; die erhaltenen teilweise gleichfalls atrophisch. Keine akuten Zellveränderungen. Keine pathologische Fetspeicherung. Eisenspeicherung deutlich gesteigert, besonders im Striatum. Hochgradiger Ausfall der Nervenzellen des Nucleus dentatus; die erhaltenen meist chronisch verändert oder sonstwie deutlich geschädigt (auch hier keine akuten Zellerkrankungen). In der Rinde gleichfalls deutliche Ausfälle von Nervenzellen: am schwersten in der Zentralregion, in geringerem Grade in der Frontalwindung, im Occipitalappen und in der Insel. Auch hier an den erhaltenen Nervenzellen „chronische Veränderungen“ (bes. in der Zentralwindung) und deutliche Vermehrung der Gliazellen. Keine Störung der Architektonik der Hirnrinde, besonders auch keine sogenannte „Pseudokörnerschicht“ in der vorderen Zentralwindung (siehe Abb. 2). Pathologischer Fettgehalt lediglich in den Nervenzellen des Frontalhirns.

Fall 2 (Huntingtonsche Chorea). Die *Krankengeschichte* dieses Falles wurde ausführlich von der II. Deutschen Medizinischen Klinik in Prag mitgeteilt. *Rychlo*.

Wiener klin. Wschrft. 1923. S. 834. (Siehe auch Med. Klinik 1921, S. 1568 u. 1585, Sitzungsber. vom 2. XII. 1921 des Vereins deutscher Ärzte Prag, wo Hofrat v. Jaksch den Fall vorstellte.) Hier sei kurz aus den klinischen Angaben nur Folgendes erwähnt:

39jährige Frau (Staffen S.), im 35. Lebensjahre an einer genealogisch sicher gestellten Huntingtonschen Chorea erkrankt. Choreatische Bewegungen fast sämtlicher Muskelgruppen ohne Bevorzugung irgendwelcher Gebiete. Extremitäten, Rumpf, Hals, Gesicht, Augen, Zunge gleichmäßig ergriffen. Sprache oft gehemmt, unterbrochen, erfolgt stoßweise. Lokalisierbare Sprachstörungen bestehen nicht. Reflexe und Sensibilität vollkommen normal. Terminal Pneumonie und eitrige Pleuritis; sonst innere Organe o. B. Augenbefund normal. Psychisch starke Gemütsdepression und Stimmungslabilität. Leichte Störungen des Gedächtnisses und der Merkfähigkeit. Keine sonstigen Intelligenzstörungen.

Aus dem *Sektionsbefund vom 14. II. 1922 (Prof. Ghon):*

Fibrinös-eitrige Pleuritis der linken Pleurahöhle mit reichlichem Exsudat und Kompressionsateletasen des linken Unterlappens und der ihm angrenzenden Teile des linken Oberlappens; einige frische bronchopneumonische Herde im Ober- und Unterlappen der rechten Lunge. Fettige Degeneration der Leber und Nieren. 2 Aortenklappen. Abnormer Sehnenfaden im linken Ventrikel. Abnorme Kerbung des linken Oberlappens und des rechten Unterlappens der Lungen und unvollständige Trennung des rechten Ober- und Mittellappens. Mehrere bis nußgroße Adenome der Schilddrüse. Embryonale Lappung der Nieren.

Gehirn: 1130 g schwer. Die Windungen und Sulci an der Konvexität und Basis ohne besondere Veränderungen. Die Dura mater frei von Veränderungen. Die weichen Hirnhäute überall gleichmäßig zart und mäßig gespannt. Gefäße und Nerven an der Basis o. B. Auch das Rückenmark und die Rückenmarkshäute ohne Veränderung.

Makroskopisch erscheinen am Frontalschnitt der Nucleus caudatus und das Putamen auf beiden Seiten etwas reduziert, ebenso der Globus pallidus; Thalamus und übrige Kerne augenscheinlich von normaler Ausdehnung.

Histologischer Befund: Striatum. Färbung nach Nissl: Wieder auffallender Schwund der kleinen Nervenzellen; auch die großen deutlich vermindert. (Der Verlust an Nervenzellen ist nicht so hochgradig wie im Fall 1.) Im Zellbild bestehen insofern lokale Unterschiede, als stellenweise mehr Nervenzellen noch gut erhalten sind. An den vorhandenen Nervenzellen im übrigen nur geringe Veränderungen. Die kleinen sind teilweise im ganzen atrophisch, andere haben bei unveränderter Kerngröße einen sehr schmalen Plasmasaum. Die Fortsätze sind undeutlich. Daneben auch einige Zellen normaler Größe mit diffuser blasser Plasmafärbung ohne Schollenzeichnung mit kleinen pyknotischen Kernen. Stellenweise deutliche Kernmembranfalten bei großen und kleinen Nervenzellen; ebenso Kernwandhyperchromomatose an einigen Zellen. Sehr spärliche große Nervenzellen zeigen ein feinkörnig-strukturiertes Plasma mit undeutlichem, exzentrisch gelegenem Kern; nur am Rand dieser Zellen ist noch ein mehrfach unterbrochener Kranz dunkelkörniger Nissl-Schollen zu sehen. Im übrigen vielfach augenscheinlich normale Nervenzellen.

Die Gliazellen sind reichlich vermehrt und zeigen verschiedene Formen. Neben lymphocytärenähnlichen Zellen sieht man bizarre Gliakerne mit starker Pyknose und kleinen kolbigen Auswüchsen am Kern. Bei vielen Gliazellen mit runden Kernen sind auch die strahlenartigen Fortsätze matt angefärbt. Besonders auffallend sind im Striatum Gliazellen mit sehr undeutlichem Plasma und mit großem, hellem, bald rundem, bald ovalem Kern, der ein deutliches Kernkörperchen zeigt. Neben sehr spärlichem, feinkörnigem, resedagrünem Pigment in einigen Gliazellen sind in nächster Umgebung der großen blauen Gliakerne dunkelblaue, kokkenähnliche

Körner bis zu kleinsten Staubkörnchen zu sehen, die stellenweise in einem dichten Rasan beieinander liegen, im übrigen unterschiedlich stark überfärbt erscheinen, bald tief dunkelblau, bald auffallend blaß. Diese Pigmentkörnchen scheinen hauptsächlich im Plasma der Zellen mit den großen blassen Kernen zu liegen; sie deuten in ihrer Verteilung auf die Kernumgebung die Form des im übrigen ungefärbten Plasmaleibes an.

Blaugrünes kleinscholliges Pigment ist auch in einigen Zellen an der äußeren Wand größerer Gefäße enthalten; es läßt sich jedoch im Nissl-Bild nicht immer entscheiden, ob es sich hier um Adventitia- oder perivasculäre Gliazellen handelt.

Globus pallidus: Die Grenze zwischen Putamen und Globus pallidus ist undeutlich, aber noch erkennbar. Die Nervenzellen des Pallidums liegen dichter beisammen als im Vergleichspräparat; sehr spärlich sind unter ihnen atrophische Formen; im übrigen sind die Nervenzellen unverändert. Die Gliazellen des Pallidums sind hochgradig vermehrt; es überwiegen die lymphocytenähnlichen Formen. Blaugrünes feinkörniges Pigment ist in bedeutend geringerer Menge als im Striatum in Glia- und Gefäßwandzellen enthalten — ein dem Normalen entgegengesetztes Verhalten.

Der undeutliche Ausfall der Eisenreaktion ist wegen der langen eisenlösenden Formfixierung für die Beurteilung des histochemischen Eisengehaltes nicht zu verwerten.

Markscheidenbild: Die markhaltigen Nervenbündel des Putamens sind einander genähert und erscheinen dabei dünner als im Vergleichspräparat. Das Caudatum ist besonders arm an markhaltigen Nervenfasern; nur in seinen tiefsten Schichten sind spärliche schmächtige Bündel zu sehen. Die feinere Faserung des Putamens ist nur spärlich erhalten. Im Globus pallidus liegen die markhaltigen Nevenbündel ebenfalls enger beieinander; dadurch erscheint er eher dunkler als im Vergleichspräparat.

Das *Fettpräparat* zeigt bei Scharlachrotfärbung keine abnormalen Erscheinungen. Das lipoide Pigment in den Gliazellen ist mit Scharlach gefärbt; in einzelnen Gefäßwänden Fettkörnchenzellen. Im übrigen keine Vermehrung von Fett, weder an Nerven- noch an Gliazellen, im Striatum so wenig wie im Globus pallidus.

Es ist hervorzuheben, daß bei deutlichen Veränderungen des Striatums und Pallidums im Nissl-Bild keine Zeichen eines akuten Abbauvorganges im Fettpräparat vorhanden sind.

Gliafaserfärbung nach Holzer (siehe Abb. 4 u. 5): Überaus charakteristisch ist das Bild bei spezifischer Gliafaserfärbung: im Nucleus caudatus subependymär dichter Faserfilz mit runden Gliakernen, die ohne erkennbare Beziehung zu den Gliafasern verstreut im Fasergewirr liegen. In den tieferen Teilen des Caudatums und im ganzen Putamen die typischen Astrocyten in großer Menge, die vielfach in der feinmaschigen gliosen Zwischensubstanz liegen. Der Zellkörper dieser Sternzellen ist teilweise ziemlich groß, aus seinem Plasma entspringen die Gliafasern mit etwas breiter Basis; sie sind vielfach gewunden, teilweise auffallend dick und lang. Fortsätze benachbarter Zellen treten zuweilen in Verbindung miteinander, oder es tritt der strahlenartige Fortsatz der einen Zelle an den Zellkörper eines benachbarten Astrocyten heran. Zwischen den Astrocyten liegen auch kleine runde Gliazellen ohne erkennbare Beziehung zu den Fasern. Freie Gliafasern habe ich nicht gefunden.

Die markhaltigen Nervenbündel des Striatums sind sehr reich an Faserglia. Auch im Globus pallidus reichliche Astrocyten und sehr viel Faserglia, besonders an der Grenze gegen das Putamen (Lamina medullaris externa) in Form eines dichten Filzes.

Im Thalamus keine größeren Ausfälle von Nervenzellen. Auch im Nucleus ruber und der Substantia nigra keine Veränderungen erkennbar.

Die Nervenzellen der II. und III. Schicht der *Inselrinde* sind deutlich vermindert, zeigen im übrigen keine besonderen Veränderungen. Deutliche Vermehrung der Gliazellen in allen Schichten der Rinde, besonders auch in V und VI.

Die Nervenzellen des *Clastrums* in geringem Grade vermindert; die Gliazellen vermehrt. Im Fettpräparat Nervenzellen der Insel und des Clastrums deutlich verfettet.

Hochgradige vermehrte Faserglia in der *Capsula externa*, teilweise in Form eines dichten Filzes mit zahlreichen Astrocyten. Deutlich vermehrt ist auch die

Faserglia des *Inselmarkes*. Auch die Deckschicht der Insel ist reich an Gliafasern; hingegen fehlen Astrocyten in den äußeren Schichten der Inselrinde, nur in ihren tieferen Schichten sind einige vorhanden. Im *Clastrum* zahlreiche Astrocyten; auch im *Thalamus opticus* sind sie deutlich vermehrt, aber doch nicht annähernd in der Weise wie im Striatum.

Auch in der *Brücke* und in der *Medulla oblongata* pathologisch vermehrte Faserglia, besonders im Hilus der Olive.

Im Fettpräparat in der Medulla nur spärliches Lipoid in Glia und Gefäßwandzellen.

Im *Rückenmark* im Nisslschen Zellbild keine Veränderung.

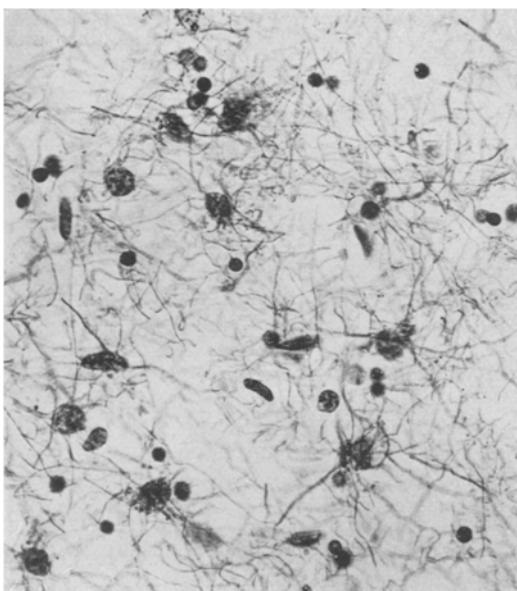
Das *Markscheidenpräparat* zeigt in allen Höhen des Rückenmarkes deutliche Aufhellungsbezirke in den äußeren Anteilen der Seitenstränge und in etwas ge-

Abb. 4. Putamen bei Gliafaserfärbung am Gefrierschnitt nach Holzer von Fall 2 (Chorea Hunt.) bei stärkerem Trockensystem. Man sieht typische Astrocyten mit den teilweise sehr markanten Fasern. Im übrigen ein gleichmäßig feines Faserwerk, in dem mehrere runde Kerne nicht faserbildender Gliazellen liegen.

ringem Grade auch in den Vordersträngen. Die Bündel sind hier auffallend schmal, die Septen zwischen ihnen treten breit und deutlich hervor. Die Hinterstränge im Markscheidenbild nicht verändert. Hingegen zeigt das *Gliafaserbild* deutliche Vermehrung der Faserglia, in den äußeren Anteilen der Seiten- und Vorderstränge und in geringem Grade im ganzen Querschnittsbild.

Im *Nucleus dentatus* deutlicher Ausfall an Nervenzellen, wenn auch nicht so hochgradig wie im Fall 1. Unter den noch vorhandenen Nervenzellen einige atrophische Formen. Die Faserglia im Mark des Kleinhirns und innerhalb des *Nucleus dentatus* mäßig vermehrt.

Die Purkinje-Zellen der *Kleinhirnrinde* sind vielfach verändert. Sie zeigen ein homogenes, gleichmäßig mattgefärbtes, feinkörniges Plasma; fehlende oder sehr blasse Nissl-Schollen; kleine Kerne mit starker Kernwandhyperchromatose, die



teilweise unscharf gegen das Plasma abgegrenzt sind; vielfach keine Fortsätze. Im Fettpräparat keine Veränderungen.

Großhirnrinde: Im Nissl-Bild keine größeren Störungen der Architektonik. Das Gesamtbild ist gut. Nur im *Stirnhirn* besteht in der II. und III. Schicht ein geringer Ausfall von Nervenzellen; die erhaltenen unverändert. Auch in der *vorderen Zentralwindung* geringer Ausfall von Nervenzellen, besonders in der II. und III. Schicht. Diffuse Vermehrung der Gliazellen, die alle Schichten betrifft.

Viel dunkelgrüne Pigmentschollen in Gefäßwänden von Rinde und Mark.

Im *Fettpräparat* deutliche Verfettung der Nervenzellen in der *vorderen Zentralwindung*, ebenso der Glia- und Gefäßwandzellen der Rinde. Auch im *Hinterhaupts-*

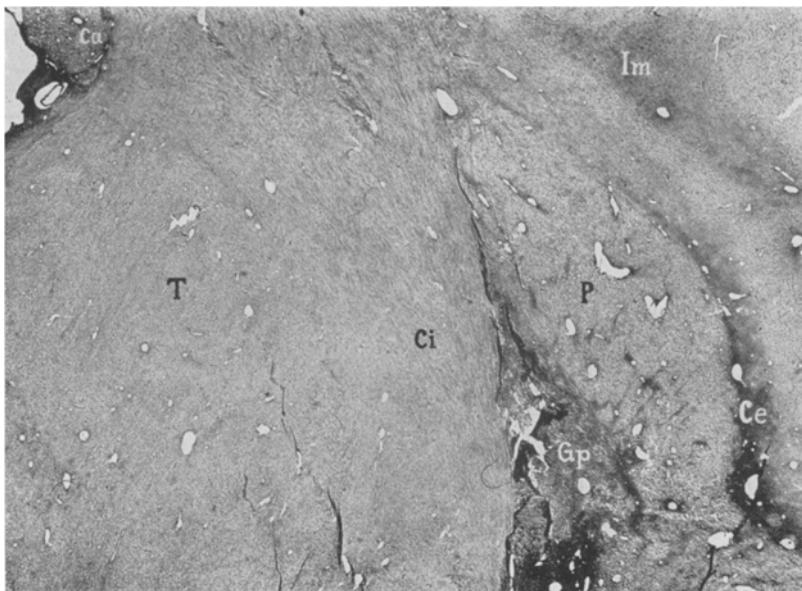


Abb. 5. Übersichtsbild der Stammganglien am Frontalschnitt bei Gliafaserfärbung nach Holzer am Gefrierschnitt. Fall 2 (Chorea Hunt.). Die dunklen Stellen zeigen den pathologisch vermehrten Gehalt an faseriger Glia an. *Ca* = Caudatum; *Gp* = Pallidum; *Ce* = Capsula externa; *Ci* = Capsula interna; *Im* = Inselmark; *T* = Thalamus; *P* = Putamen. Der Gehalt des Pallidum und der Capsula externa an faseriger Glia ist besonders deutlich.

lappen vermehrter Fettgehalt in Glia- und Gefäßwandzellen und in den Nervenzellen der tieferen Schichten. Auch die Nervenzellen des Stirnhirns in geringem Grade verfettet, in höherem Grade die Nervenzellen des Ammonshorns und des übrigen Gyrus hippocampi.

Das *Markscheidenbild* zeigt im tiefen Mark des Hinterhauptlappens eine geringe diffuse Aufhellung, weniger deutlich auch im Mark des Stirnhirns. Im *Gliafaserbild* sehr reichlich Faserglia im Mark der Occipitallappens, und zwar besonders auch im tiefen Mark (s. Abb. 6). In geringerem Grade vermehrte Faserglia im Mark der Zentralwindungen und des Stirnhirns mit zahlreichen Astrocyten.

Die gliöse Deckschicht und das zarte gliöse Netzwerk in der I. Schicht tritt in allen Rindenteilen deutlich hervor. Astrocyten sind nur in den tieferen Rindschichten in der Nähe des Markes zu sehen.

In der Umgebung von größeren Gefäßen des Putamens, des Thalamus sowie des Globus pallidus erscheint das Gefüge der gliösen Grundsubstanz etwas gelockert, so daß besonders im Globus pallidus unscharf umgrenzte Lückenfelder entstehen, die in ihrem Innern eine schmale, oft gefaltete Gefäßwand erkennen lassen. In der Muscularis einiger Gefäße geringe hyaline Degeneration.

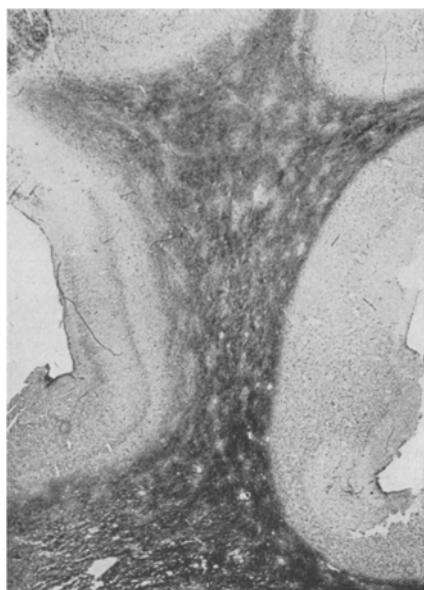
Die *Leptomeninx* auch histologisch ohne pathologische Veränderungen.

Zusammenfassung: Im Striatum Schwund der Nervenzellen, besonders der kleinen. Die vorhandenen teilweise atrophisch, die übrigen unver-

ändert. Die Nervenzellen des Globus pallidus im allgemeinen unverändert. Hochgradige Vermehrung der Gliazellen im Striatum und Pallidum sowie reichliche Faserglia und zahlreiche typische Astrocyten. Im Fettpräparat keine Zeichen eines pathologischen Abbaues. Im Striatum viel feinkörniges, im Nissl-Bild meist blaugrün erscheinendes Pigment im Plasma von Gliazellen mit großen blasen Kernen. Pigmentgehalt des Globus pallidus nicht nennenswert vermehrt. In der Rinde keine größeren Störungen im Zellbild. Nur in der Zentralwindung, im Stirnhirn und in der Insel geringe Ausfälle von Nervenzellen in der II. und III. Schicht und diffuse Vermehrung von Gliazellen. Spärlicher Ausfall von Nervenzellen auch im Claustrum. Im Fettpräparat dem gegenüber deutliche Verfettung der Rinde, besonders in der Zen-

Abb. 6. Übersichtsbild des Occipitallappens (Calcarinagegend) bei Gliafaserfärbung am Gefrierschnitt nach Holzer, Fall 2 (Chorea Hunt.). Man erkennt die deutliche Gliafaservermehrung des ganzen Markes, besonders auch in seiner Tiefe, ebenso stellenweise die Vermehrung der Faserglia in der Deckschicht der Rinde.

tralwindung, Ammonshorn, Insel, weniger im Occipitallappen. Hochgradige Vermehrung der Faserglia in der Capsula externa, im Inselmark und besonders im tiefen Mark des Hinterhauptlappens und in etwas geringerem Grade im Mark der Zentralwindung und des Stirnhirns. Im Markscheidenbild dementsprechend eine sehr geringe diffuse Aufhellung; sie ist stärker im Mark des Occipitallappens. Deutliche Vermehrung der Faserglia auch in den übrigen Teilen des Zentralnervensystems, so im Thalamus, in der Pons, Medulla oblongata und im ganzen Rückenmark, besonders in den Seiten- und Vordersträngen; in letzteren im Mark-



scheidenbild deutliche Aufhellung. Im Nucleus dentatus Ausfall von Nervenzellen, geringer als im Fall 1; degenerative Veränderungen an den Purkinje-Zellen des Kleinhirns. Auffallend ist bei geringen Veränderungen der Rinde im Nisslschen Zellbild ein sicher pathologischer Fettgehalt ihrer Nervenzellen im Fettpräparat.

Fall 3 (Huntingtonsche Chorea). Kurzer Auszug aus der *Krankengeschichte*, für deren Überlassung ich Herrn Dr. Ewald, Oberarzt der Psychiatrischen Klinik in Erlangen, zu besonderen Danke verpflichtet bin: 46jährige Frau, Pickel J., aus Chorea-familie (Mutter und 2 Geschwister auch an Chorea leidend). Mit 38 Jahren erste Aufnahme ins Krankenhaus. Psychisches Verhalten: Angeblich schon seit dem 32. Lebensjahr verändert (sehr zänkisch, vernachlässigt die Wirtschaft); auch geht das „Nervenzucken“ auf diese Zeit zurück. Während des ersten dreimonatigen Aufenthaltes im Krankenhaus Nürnberg sehr reizbar, sprachlich und motorisch erregt; Beziehungsideen (glaubt, geschlechtskrank zu sein), Rededrang, Speichelfluß; im Bad stereotypes lautes Schreien; Jaktationen des ganzen Körpers. Die motorische Unruhe wechselt.

Befund bei der Aufnahme auf die Erlanger Klinik: Choreatische Bewegungen in der linken Hand und im linken Bein stärker als rechts. Streckung der Wirbelsäule. Unruhe im Gesicht, Finger der rechten Hand in Streckcontractur; Gang langsam. Willkürliche Bewegungen von choreatischen Mitbewegungen begleitet. Leichte Steifung der Nacken- und Rumpfmuskulatur sowie auch der Arm- und Beinmuskulatur. Sensibilität ungestört. Stimmung sehr labil; bald weinerlich, bald vergnügt; Ideenflucht. Später mangelhaftes örtliches und zeitliches Orientierungsvermögen, schlechte Merkfähigkeit. Das Krankheitsbild ist dem presbyophrenen Zustand ähnlich. Hervortretend paranoische Züge; Perseveration und Negativismus.

Wachsende motorische Unruhe, Rededrang, Schreien. Stundenlange stereotype Wischbewegungen mit der Hand. Dann bald mehr katatoner Charakter der Bewegungen. Bewegungsstereotypie. Verbigeriert oft mit strahlender Miene und wippendem Oberkörper. Später fortschreitende Verblödung. Mit Mund und Schulter zuckende Bewegung. Versteifung des rechten Handgelenkes; Beine spastisch gelähmt. Undeutliche Sprache; starke *Rigidität der gesamten Körpermuskulatur*. Sensibilität intakt.

Weitere Abnahme der körperlichen und geistigen Fähigkeiten. Bilder und Gegenstände werden nicht erkannt. Der *steife Gang* wird zunehmend unsicherer; ist allein nicht mehr ausführbar. Zunehmender Verfall; nur noch wenige einfache sprachliche Äußerungen. *Choreatische Unruhe sehr gering. Einige Finger vollständig versteift.* Trophische Störungen an Zehen und Fingern. Geringe Hypertonie der rechten, weniger der linken Seite. Decubitus. Exitus bei ruhigem Verhalten. Pat. ist sich des Zustandes bewußt, verlangt nach dem Abendmahl.

In diesem Falle haben wir also im klinischen Bild die bemerkenswerte Eigentümlichkeit, daß die Hyperkinesen gegen das Ende gegenüber Starreerscheinungen mit teilweiser Versteifung zurücktraten.

Sektionsdiagnose (Dr. Schneller). *Starke Atrophie des Gehirns. Hydrocephalus externus und internus ex vacuo. Hypertrophie und Osteoporose des Schädeldaches.*

Bronchopneumonie beider Unterlappen, besonders links. Eitrige Bronchitis. Geringe fettige Degeneration des Herzmuskels. Geringe Atrophie der Nieren. Druckgeschwüre am Kreuzbein und an den Trochanteren. Hochgradige Abmagierung.

Aus dem Sektionsprotokoll. Schädeldach stark gewölbt, vorne 9, seitlich 7 mm dick. Schwammsubstanz breit. Gefäßfurchen deutlich, Nähte kaum mehr sichtbar; zu

beiden Seiten des Sichelblutleiters das Schädeldach sehr dünn. Harte Hirnhaut ziemlich dick; nach Eröffnung entleert sich viel klare wässrige Flüssigkeit. Gehirn: 1010 g. schwer; die Windungen stark gewölbt, Furchen breit; die weichen Hirnhäute nicht getrübt, sehr stark gallertig. Nach Halbieren des Gehirns in der Medianlinie zeigen sich die beiden Seitenventrikel stark erweitert.

Mikroskopischer Befund. Am fixierten Material: vor allem eine ganz außerordentliche Atrophie des Nucleus caudatus beiderseits, die auf Frontalschnitten als ganz schmale Leisten nächst dem Ventrikelepndym erscheinen. Globus pallidus und Putamen sind in mäßigem Grade geschrumpft; innere Kapsel erscheint relativ sehr breit.

Histologischer Befund (Fixierung teilweise in Formol, teilweise in Alkohol). *Striatum:* Nucleus caudatus und Putamen sind gleichsinnig verändert, wenn auch zu betonen ist, daß im Caudatum der Ausfall an Nervenzellen ein größerer ist, und daß die Veränderungen im Caudatum und Putamen nicht gleichmäßig sind, sondern in ihrem Grade lokale Unterschiede bestehen. Im übrigen auch hier der typische Befund. Hochgradiger Schwund der kleinen Nervenzellen und deutliche Verminderung der großen. Es muß jedoch auch für diesen Fall betont werden, daß große und kleine Nervenzellen mitunter (wegen der Schrumpfung der großen) schwer voneinander zu unterscheiden sind, und daß ferner im Übersichtsbild die Unterscheidung der vielfach atrophischen kleinen Nervenzellen von Gliazellen Schwierigkeiten bereitet.

Die noch erhaltenen Nervenzellen sind fast durchweg verändert: im allgemeinen vielfach atrophisch; undeutliche Zellgrenzen. Um den Kern oft nur ein spärlicher Plasmasaum (die Zellen erscheinen oft wie angenagt), oder es ist überhaupt nur die Kernscheibe erkennbar. Das Plasma nur in Form von kleinen Körnchen erhalten; die Kernwand deutlich hyperchromatisch. Chronisch veränderte Formen auch vorhanden; kleine, im Nissl-Bild tiefdunkelblau gefärbte Zellen, in denen Kern und Plasma sich nicht voneinander abheben, oder Zellen mit sehr spärlichem Plasma und dunklem Kern. In den spärlichen großen Nervenzellen liegen die Nissl-Schollen ungleichmäßig gehäuft an dem einen Zellpol und auch sonst vorwiegend an der Zellperipherie. Der Kontur dieser Zellen erscheint dabei mitunter an einer Stelle durchbrochen. In anderen Nervenzellen keine Schollenzeichnung, sondern nur ein gleichmäßig mattgefärbtes, körnig strukturiertes Plasma. In den kleinen Nervenzellen ist vielfach kein Kernkörperchen zu erkennen, sondern nur über den ganzen Zelleib verstreute färbbare Brocken.

Die Gliazellen im Striatum sind hochgradig vermehrt. Reichlich in gleichmäßiger Ausbreitung auf das ganze Striatum sieht man Formen mit undeutlich umgrenztem Zelleib und einem großen, runden, hellen Kern; dazwischen kleine runde Gliakerne ohne erkennbaren Zelleib (ähnlich den Lymphocyten). Im ganzen Caudatum viel Pigment. Meist in kleinen Schollen und Körnchen in der gliösen Zwischensubstanz, vielfach auch im Plasma der Gliazellen mit den deutlichen großen Kernen. Das Pigment erscheint im Nissl-Bild meist meergrün überfärbt, stellenweise sind in ihm auch dunklere kleine Schollen und Körnchen sichtbar. In Nervenzellen kein grünes Pigment erkennbar.

Das gleiche Pigment ist im Putamen vorhanden in etwas geringerer Menge; hier auch in Adventitiazellen kleiner Gefäße. In mehreren großen Nervenzellen das normale lichtgelbe Abnutzungspigment.

Im *Globus pallidus* liegen die Nervenzellen stellenweise dicht; die Gliazellen sind reichlich vermehrt, doch sind im Vergleiche zum Striatum nur wenig größere Formen unter ihnen. Einige Nervenzellen nur als Schatten erhalten. Bei einigen anderen tiefdunkelblaues Plasma, keine Schollenzeichnung. Im übrigen sind die Nervenzellen gut erhalten. Auffallend ist, daß das Gefüge der gliösen Zwischensubstanz stellenweise sehr locker erscheint in Form kleiner, unscharf umgrenzter

Lücken. In einigen erkennt man eine feinwabige Struktur, die frei von zelligen Elementen ist. Das Bild erinnert an den Status spongiosus von *O. Fischer*.

Grünliches überfärbtes Pigment in Körnern, in kleineren Schollen und Häufchen ist viel vorhanden im Plasma von Gliazellen und frei im Gewebe. Die Media und Adventitia der Gefäße des Globus pallidus ist mit Hämatoxylin färbbarem kalkähnlichen körnigen Konkrementen inkrustiert. Im Striatum fehlen diese Gefäßveränderungen; im Pallidum sind fast alle Gefäße, besonders auch die kleinen betroffen. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung ergibt sich folgendes Bild: In der Wand der arteriellen Gefäße zwei konzentrische Zylinder von kalkähnlichen Körnern. Ein schmälerer äußerer, augenscheinlich in der äußersten Schicht der Adventitia, und ein innerer breiterer in der Muscularis. Die übrigen Gefäßschichten (die Intima und der breite Streifen zwischen den „Kalkzylinern“) sind in ganzer Ausbreitung hyalin entartet. Auch in nächster Umgebung der Gefäße, der Adventitia stellenweise aufliegend, sind Haufen von kleinen „Kalkkörnchen“ zu sehen. Diese kalkähnlichen Inkrustationen der Gefäßwände geben sehr deutlich die Eisenreaktion. Eisenhaltige Körner sind im Striatum und Pallidum frei in der glösen Zwischensubstanz und im Plasma von Gliazellen, besonders an der Grenze zwischen Pallidum und Putamen in Form dicker, dunkelblauer Schollen vorhanden. Auch die Nervenzellen des Pallidums enthalten neben ihrem gelblichen Abnutzungspigment fast durchweg feine eisenhaltige Granula; in sehr geringem, kaum erkennbarem Grade erscheinen auch einige große Nervenzellen des Putamens von eisenhaltigen Körnchen fein bestäubt zu sein.

Die diffuse Eisenreaktion des Putamens ist deutlich, aber nicht so hochgradig als die des Pallidums; doch ist der Unterschied in ihrer Stärke nicht so groß wie normal. Es besteht demnach auch im Striatum dieses Falles ein pathologisch gesteigerter Eisengehalt. Die diffuse Eisenreaktion des Caudatums ist schwächer als die des Putamens.

Im *Fettpräparat* sind scharlachrot färbbare Substanzen nur in geringer Menge in den Nervenzellen des Striatums, ferner in Glia- und Gefäßwandzellen vorhanden, ebenso frei im Gewebe. In einigen Gefäßwänden Fettkörnchenzellen. In den Nervenzellen des Globus pallidus etwas reichlicher Fetttröpfchen. Es handelt sich wohl höchstens um einen ganz geringen pathologischen Fettgehalt.

Markscheidenbild. Die markhaltigen Nervenbündel des Striatums sind einander genähert; dadurch erscheinen sie relativ vermehrt; sie sind im einzelnen recht dünn, wenn auch weniger als im Fall 1. Die Bündel im Globus pallidus liegen dicht beieinander; dadurch scheinbar erhöhter Markfasergehalt. Keine Aufhellung.

Hochgradig vermehrt ist die *Faserglia* im Striatum und Globus pallidus, in ähnlicher Weise wie im Prager Fall, aber nicht in so hohem Grade; die typischen Astrocyten besonders im Striatum. Auch in der Capsula externa ist die Faserglia deutlich vermehrt.

Silberimprägnation nach *Klarfeld-Achúccaro*: Pathologische Veränderungen am Mesenchym konnten nicht gefunden werden; die von *Bielschowsky* nachgewiesenen dünnen mesenchymalen Fibrillen fehlen in diesem Falle wie auch im Falle 2.

In der *Inselrinde* Ausfälle von Nervenzellen in der III. Schicht; hier sowie in den tieferen Schichten spärliche grüne Pigmentschollen, frei und im Plasma von Gliazellen. Keine deutliche Vermehrung von Gliazellen. Im übrigen Inselrinde intakt; ebenso das *Clastrum*, der *Nucleus substantiae innominatae* und der *Nucleus supraopticus*. Gleichfalls unverändert *Corpora geniculata*, *Nucleus ruber*, *Corpus Luysi* und *Substantia nigra*, ebenso *Thalamus*. Diffuse Eisenreaktion in Substantia nigra sehr stark, schwächer im Nucleus ruber und Corpus Luysi. Auch die „fein granuläre Eisenspeicherung“ ist in der Substantia nigra reichlich.

In Nerven- und Gliazellen der Inselrinde wenig Fett, meist in Form kleiner Tröpfchen im Zelleib.

Die *Zentralwindungen* zeigen im Nissl-Bild kleine Ausfälle von Nervenzellen in der III. Schicht, vor allem in der vorderen Zentralwindung. Die erhaltenen Nervenzellen teilweise chronisch erkrankt (dunkel gefärbter Zelleib, kein Unterschied zwischen Kern und Zelleib, dunkle gewundene Fortsätze). Die Gliazellen diffus vermehrt in der III., ebenso in der V. und VI. Schicht. Keine „*Pseudokörnerschicht*“. Im gleichen Grade ist auch der *Hinterhauptslappen* verändert.

Im *Stirnhirn* deutliche Lichtungsbezirke in der III. Schicht. Im Nissl-Bild blau überfärbtes Pigment in Gefäßwand- und Gliazellen. Das gleiche Pigment in blässerer Überfärbung in der Zentralwindung und im Ammonshorn.

Relativ spärliches Fett im Hinterhauptslappen im Plasma von Gliazellen; im allgemeinen keine pathologische Vermehrung von Fett. In der Zentralwindung sehr wenig Fett im Plasma von Gliazellen und in Gefäßwandzellen.

Deutliche *Fettspeicherung* im *Stirnhirn*. Die Gliazellen der Rinde zeigen große Fetttröpfchen im Plasma, besonders in der I. Schicht. Auch in Nerven- und Gefäßwandzellen viel Fett. Auch im *Ammonshorn* sind die Nervenzellen und Gliazellen in gleicher Weise verfettet wie im Stirnhirn. Ebenso die Nervenzellen der *Corpora geniculata*.

Im *Nucleus dentatus* ein spärlicher Ausfall an Nervenzellen, der viel geringer als in den beiden ersten Fällen ist. Einige Zellschatten unter den vorhandenen Zellen. Spärliches grünes Pigment im Plasma von Gliazellen und frei in der gliösen Zwischensubstanz.

Sein Eisengehalt ist deutlich vermehrt; die diffuse Eisenreaktion ist sehr deutlich; daneben kleinste eisenhaltige Granula im Plasma einiger Gliazellen. Auch in den Gefäßwänden des *Nucleus dentatus* in ähnlicher Weise wie im *Globus pallidus* eisenhaltige kalkähnliche Konkremente.

Der Fettgehalt des *Nucleus dentatus* ist in den Nerven- und Gliazellen in geringem Grade vermehrt.

Rückenmark. Die Nervenzellen in den Vorderhörnern sind besonders im Halsmark vermindert. In den Seitensträngen im Markscheidenbild geringe Aufhellung in den periphersten Anteilen. Im Gliafaserbild keine pathologisch vermehrte Glia erkennbar.

Zusammenfassung. Ausfall der kleinen Nervenzellen im ganzen Striatum, besonders im *Nucleus caudatus*, ebenso der großen; vielfach nicht sehr deutliche Größenunterschiede unter den erhaltenen Zellen; letztere größtenteils atrophisch, viele unter dem Bilde der „chronischen Zellerkrankung“ verändert. Hochgradige Vermehrung der Gliazellen. Viel Pigment in Glia- und Gefäßwandzellen und in der gliösen Zwischensubstanz. Keine akuten Zellveränderungen. *Globus pallidus* stark atrophisch, daher dichte Lagerung der Nervenzellen, die im übrigen gut erhalten sind. Nur spärliche atrophische Formen. Deutliche Vermehrung der Gliazellen. Im Striatum und Pallidum reichliche Faserglia und typische Astrocyten. Keine pathologisch gesteigerte Fettspeicherung. Eisenspeicherung im Striatum gesteigert. Geringe Ausfälle von Nervenzellen in der III. Schicht der Inseln, deutlicher in der III. Schicht der Stirnwindung und vor allem auch in der vorderen Zentralwindung; in letzterer deutliche Vermehrung der Gliazellen diffus in allen Schichten, aber keine „*Pseudokörnerschicht*“. Pathologische Fettspeicherung in

Glia und Nervenzellen des Stirnhirns und im Ammonshorn. Im Nucleus dentatus sehr geringer Ausfall an Nervenzellen; sein Eisengehalt ist deutlich vermehrt.

Im Rückenmark Verminderung der Nervenzellen in den Vorderhörnern.

Fall 4 (chronische [senile] Chorea). Kurze Angaben aus der *Krankengeschichte*, für deren Überlassung ich Herrn Sanitätsrat Dr. von Rad in Nürnberg zu Danke verpflichtet bin. Eine ausführliche Beschreibung des Krankheitsbildes von diesem Falle ist in der Dissertationsarbeit von *Käthe Weiner* im Arch. f. klin. Med. 125, 1. bis 3. Heft, erfolgt.

60jähriger Mann (N. Reichel), Maschinenarbeiter; keine choreartige Erkrankung in der Familie; gibt an, im 48. Lebensjahr mit Kreuzschmerzen erkrankt zu sein. Für seine Krankheit besteht eine gewisse Schwerebesinnlichkeit, so daß seine Angaben recht ungenau sind. Bis dahin soll er immer geistig und körperlich gesund gewesen sein. Mit 54 Jahren Aufnahme ins Krankenhaus. Jaktatoide Bewegungen vorwiegend der oberen Extremitäten, Wackeln und Mitbewegung des Kopfes. Dieser Zustand zieht sich durch 4 Jahre hin. Im 60. Lebensjahr wird die motorische Unruhe stärker. Schmatz- und Schmalzbewegungen mit der Zunge, Zuckungen der Gesichtsmuskulatur, zunehmende Verschlechterung. Gang allein kaum möglich. Die Unruhe wird größer, schleuder- und ruckartige Bewegungen des Kopfes, des Rumpfes und der Extremitäten; Zucken der Zunge, Sprache erschwert. Psychisch bestanden keine größeren Störungen. Er war mitunter gereizt, besonders bei der Essenszeit. Nur im letzten Jahr auffallende Merkstörung, Gedächtnisschwäche, langsames Auffassungsvermögen, was als Zeichen seniler Demenz beurteilt wird. Nachts sehr unruhig, nach einem Unfall im Tagraum (Ausgleiten und Fall auf den Kopf) rascher Exitus im Verlaufe von 6 Tagen.

Anatomische Diagnose. Ödem der weichen Hirnhäute. Hirnatrophie, Erweiterung der Ventrikel, Pleuritis chronicus adhaesiva, eitrige Bronchitis beider Unterlappen, zentrale Pneumonie im rechten Unterlappen.

Makroskopischer Befund am gehärteten Material: Die Atrophie des Striatums und des Globus pallidus ist zwar noch deutlich, aber nicht so hochgradig wie in den Fällen 1 und 3, Rinde auch makroskopisch deutlich atrophisch.

Histologischer Befund. Striatum: Deutliche Verminderung der Nervenzellen, besonders der kleinen, in geringerem Grade der großen; sie ist nicht so hochgradig als in den 3 vorhergehenden Fällen familiärer Chorea. Die erhaltenen Nervenzellen vor allem atrophisch, vielfach sehr klein, mit dunklem, geschrumpftem Kern; daneben auch blasse Zellen mit gleichmäßig gefärbtem Plasma; schließlich auch Zellschatten ohne erkennbaren Kern und ohne Andeutung von Fortsätzen. Die großen Nervenzellen teilweise auch atrophisch, bei einigen deutliche Kernwandhyperchromatose; Ansammlung der Nissl-Schollen nur peripher, besonders an der Basis der Zelle. Im Plasma einiger Nervenzellen feiner graugrüner Pigmentstaub.

Die Gliazellen außerordentlich vermehrt, besonders stark subependymär. Vielfach nur große Formen mit großem, hellem Kern, die, unmittelbar meistens an einer Seite dem Kern anliegend, viel dunkelblau-grünes Pigment in kleinen und kleinsten staubförmigen Körnchen enthalten. Die lymphocytenähnlichen Gliazellen sind in der Regel von Pigment frei; das gleiche Pigment auch in der gliosen Zwischensubstanz und in Gefäßwandzellen. Einige Gliazellen zeigen einen kleinen eckigen, augenscheinlich pyknotischen Kern. Auch in diesem Falle ist die Unterscheidung mitunter schwierig, ob eine kleine Nervenzelle oder eine Gliazelle vorliegt.

Die Grenze zwischen Putamen und Globus pallidus ist undeutlich. Die Nervenzellen des Pallidums liegen dicht beisammen; im übrigen keine auffallenden Veränderungen an ihnen. Einige enthalten im Plasma das gleiche grüne Pigment wie die Nervenzellen des Striatums in diffuser Verteilung auf das Plasma. Das Abnutzungspigment scheint offenbar überfärbt zu sein. Im übrigen sehr viel Pigment in Gliazellen und in der Zwischensubstanz, meist dunkelblau in kleinen Schollen, teilweise auch in Kugeln, ebenso in den äußeren Gefäßwandzellen. Das Pigment zeigt in der Farbe von resedagrün, über grünblau, dunkelblau bis nahezu schwarz alle Übergänge.

Der Fettgehalt des Striatums und des Globus pallidus ist nicht pathologisch vermehrt. Keine Körnchenzellen. Das im Nissl-Bild blaugrüne Pigment in Glia- und Gefäßwandzellen färbt sich teilweise mit Scharlachrot.

Im Markscheidenbild liegen die markhaltigen Nervenbündel des Striatums dicht beieinander; sie sind nicht so dünn wie in den vorhergehenden Fällen; auch die feineren Fasern sind hier besser erhalten. Die Markbündel des Globus pallidus liegen gleichfalls sehr dicht beisammen; er erscheint dunkler als im normalen Vergleichsbild.

Deutlich vermehrte faserige Glia bei spezifischer Gliafaserfärbung im Striatum und Pallidum mit zahlreichen typischen Astrocyten, besonders an der Grenze gegen das Putamen und mit sehr deutlicher perivaskulärer Gliose.

Der Eisengehalt des Striatums deutlich vermehrt; in Glia- und Gefäßwandzellen viele eisenhaltige Körner. Die Nervenzellen geben weder im Striatum noch im Pallidum die Eisenreaktion. Im übrigen ist der Unterschied im Ausfall der Eisenreaktion zwischen Pallidum und Striatum nicht so scharf wie normal, was hier eben für die Erhöhung des Eisengehaltes im Striatum spricht.

Insel. III. und IV. Schicht zeigen deutliche Ausfälle an Nervenzellen. In einzelnen Nervenzellen der V. Schicht ein grünlich-blaues Pigment; das gleiche Pigment im übrigen in Gefäßwandzellen und frei in der gliosen Zwischensubstanz. Die Nervenzellen der Inselrinde sind im allgemeinen intakt; auch im Fettpräparat kein vermehrter Fettgehalt in ihnen. Die Gliazellen sind in mäßigem Grade vermehrt in allen Schichten, besonders in den tiefen.

Im Claustrum Vermehrung der Gliazellen; auch hier das gleiche Pigment in Glia- und Gefäßwandzellen und in einigen Nervenzellen. Im Gliabild zahlreiche Astrocyten; in den Nervenzellen mäßiger Fettgehalt.

Zentralwindungen. Nur geringe Ausfälle an Nervenzellen, besonders in der III. Schicht der vorderen Zentralwindung. Diffuse Vermehrung der Gliazellen in allen Schichten, besonders in der III. Von einem gliosen Band, einer sogenannten Pseudokörnerschicht, an Stelle der IV. Schicht ist nichts zu sehen.

Auch im Stirnhirn gleichmäßige Ausfälle geringen Grades von Nervenzellen in der III. Schicht und stellenweise auch in der II., mit geringer Vermehrung der Gliazellen. Der gleiche Befund in der Occipitalrinde.

Im Stirnhirn deutliche Verfettung der Nerven- und Gliazellen der Rinde; weniger Fett in der Zentralwindung und im Hinterhauptslappen.

Im Occipitallappen deutliche Vermehrung der Faserglia im ganzen Mark in ähnlichem, wenn auch nicht so hohem Grade wie im 2. Fall. Auch in der Deckenschicht deutliche Vermehrung der Gliafasern.

Im Nucleus dentatus liegt eine sehr geringe Verminderung von Nervenzellen vor. Vermehrung der Gliazellen; unter den Purkinje-Zellen einige Schattenformen. Körniges Pigment in Glia- und Gefäßwandzellen, das teilweise die Eisenreaktion gibt; auch die diffuse Eisenreaktion deutlich, wenn auch schwächer als im Fall 1 und 3. Die Nervenzellen in mäßigem Grade verfettet.

Die Silberimprägnation nach *Bielschowsky* ergab keine „Fischerschen Drusen“, nach denen mit Rücksicht auf die Diagnose der senilen Chorea gesucht wurde.

In der Umgebung der größeren Gefäße des Putamens sind große gewebefreie Räume zu sehen, die wohl auch als Ausdruck der Atrophie des Striatumgewebes entsprechend dem „Etat criblé“ zu deuten sind.

Die Leptomeninx über Stirn- und Zentralwindung verdickt; in der Umgebung ihrer größeren Gefäße Vermehrung von Fibroblasten. In den Gefäßen der Marksubstanz geringe Mengen eines grünen kleinscholligen Pigmentes.

Zusammenfassung. Im Striatum Verminderung der Nervenzellen, die aber nicht so hochgradig ist wie in den vorangegangenen Fällen. Die vorhandenen Nervenzellen vielfach verändert, atrophisch, chronisch erkrankt, Zellschatten. Vermehrung der Gliazellen. Reichlich vermehrtes Pigment in Glia- und Gefäßwandzellen. Feiner Pigmentstaub auch in den Nervenzellen. An den Nervenzellen des Globus pallidus keine größeren Veränderungen, im übrigen auch hier viel Pigment. Kein pathologischer Fettgehalt. Der Eisengehalt des Striatums deutlich vermehrt, ebenso die Faserglia im Striatum und Pallidum. In der Rinde Ausfälle von Nervenzellen, besonders in der III. Schicht der Zentralwindung und diffuse Vermehrung der Gliazellen; Ausfälle von Nervenzellen auch in der Inselrinde sowie im Frontal- und Hinterhauptsappen. Nur im Stirnhirn etwas gesteigerter Fettgehalt der Nervenzellen. Die glöse Deckschicht reich an Gliafasern; vermehrte Faserglia auch in der Marksubstanz in ähnlichem jedoch geringerem Grade wie im Prager Fall. Im Nucleus dentatus keine auffallenden pathologischen Veränderungen, abgesehen von der Steigerung der Eisenreaktion.

Fall 5 (chronische Chorea). Für die Angaben aus der Krankengeschichte, für die Überlassung von Material und Präparaten bin ich Herrn Dr. *Hallervorden* (Landsberg) zu besonderem Danke verpflichtet.

Krankengeschichte. 52jähriger Schutzmänn, der im Alter von 31 Jahren an fiebigerhaftem *Gelenk rheumatismus* erkrankt. 5 Monate langes Krankenlager; in den späteren Jahren 6 weitere Rückfälle der Krankheit, die sich meist über mehrere Monate erstrecken. Mit 39 Jahren wegen dieses Leidens in Ruhestand versetzt. Von choreaartigen Erkrankungen war in der Familie des Mannes, soweit erheblich, nichts vorhanden. Im 38. Lebensjahr erkrankte er mit zunehmender Chorea. Befund bei der Aufnahme: Unterernähr., Untersuchung kaum möglich. Der ganze Körper, die Gliedmaßen, der Kopf und die Rumpfmuskulatur in ständiger unkoordinierter Bewegung. Pat. beugt sich und streckt sich, schlägt blitzartig mit Armen und Beinen um sich, kann kaum eine ruhige Bewegung ausführen. Gang nur mit großer Schwierigkeit unter Verrenkungen möglich. Im Schlaf sowie nach Narkotica liegt er ruhig. Bei der Untersuchung nehmen die Zuckungen derart zu, daß sie unmöglich wird. Schwer melancholisch, mehrere Suicidversuche, planloses Fortlaufen.

Decubitus; Tod an Myokarditis.

Sektionsbefund: Myodegeneratio.

Hirngewicht: 1100 g.

Makroskopischer Befund am eingebetteten Material: *Allgemeine*

Atrophie des Gehirns, die in besonders deutlichem Grade auch das Striatum und den Globus pallidus betrifft; dadurch auch hier relative Verbreiterung der Capsula interna.

Histologischer Befund. Striatum: Hochgradige Verminderung der kleinen Nervenzellen, geringer Ausfall auch der großen. An den erhaltenen Zellen keine besonderen Veränderungen; einige sind wohl etwas atrophisch; andere haben eine verwaschene Zellgrenze und im Plasma kleine vakuolenartige Lücken. Die Gliazellen sind außerordentlich vermehrt. Im Nissl-Bilde blaugrünes Pigment ist im perinucleären Protoplasma der Gliazellen wohl vorhanden, jedoch in geringerer Menge als in den vorhergehenden Fällen.

Die Grenze zwischen Globus pallidus und Putamen ist undeutlich. Im Pallidum übrigens intakte Nervenzellen, die wohl auch etwas näher beieinander liegen als im Vergleichspräparat. Die Gliazellen deutlich vermehrt. Pigment in Körnern und kleineren Schollen in der gliösen Zwischensubstanz und in äußeren Gefäßwandzellen.

In Nerven- und Gliazellen *Fett* in mäßiger Menge; einige Fettkörnchenzellen in der äußeren Wand großer und kleiner Gefäße.

Vermehrte *Faserglia* und typische Astrocyten besonders im Nucleus caudatus, weniger deutlich (wohl infolge technischer Mängel) im Putamen und Globus pallidus.

Deutlicher Ausfall der Nervenzellen in der III. und V. Schicht der Insel. In einigen Nervenzellen der V. Schicht vakuolenartige Lücken im Plasma. Die Vermehrung der Gliazellen in der Insel ist nicht erheblich. In der Inselrinde und im Claustrum reichliche lipoide Substanzen in Nerven- und Gliazellen.

Im Stirnhirn deutlicher Ausfall von Nervenzellen in allen Schichten, am stärksten in der III., und diffuse Vermehrung der Gliazellen. In den Nervenzellen der V. Schicht vielfach breite ringartige Lücken im Plasma um den Kern herum; sehr blasse Kernkörperchen. Nur am Rand der Zelle blasse Nissl-Substanz; einige Nervenzellen mit verwaschenen Grenzen.

In der Zentralwindung geringer Ausfall von Nervenzellen, besonders in der III. Schicht, und deutliche Vermehrung von Gliazellen in allen Schichten, besonders in der III. und V. Im Plasma der Nervenzellen die gleichen vakuolenartigen Lücken, besonders in der III. und V. Schicht der hinteren Zentralwindung; auch chronisch veränderte Nervenzellen.

Im Hinterhauptslappen die gleichen vakuolenartigen Lücken im Plasma der Nervenzellen der IV. Schicht, die auch bei Fettfärbung erhalten sind. Diese Zellen sind überhaupt auffallend blaß gefärbt. Die gleichen Veränderungen auch an den Nervenzellen des Ammonshornes und in der Rinde des ganzen Gyrus hippocampi. In den Gefäßwänden von Rinde und besonders von Mark der genannten Teile viel blaugrünes Pigment in kleinen Schollen.

Im Nucleus dentatus besteht kein auffälliger Ausfall an Nervenzellen. Sie zeigen im Fettpräparat deutlichen Fettgehalt. Einige Purkinje-Zellen der Kleinhirnrinde lassen bei verwaschener Form keine Kerne erkennen.

Im obersten Halsmark seitlich und nach hinten vom Accessoriuskern pigmentführende Nervenzellen; zwischen ihnen freie kleine Schollen des gleichen schwärzlichen melaninähnlichen Pigmentes.

Im Halsmark an den Nervenzellen der Vorderhörner schwere Veränderungen. Sie sind an Zahl vermindert. Vielfach Zellschatten ohne Kerne; im anderen kleine vakuolenartige Lücken. Letztere auch in den Nervenzellen der Hinterhörner und der Clark'schen Säulen. Auch Bilder von Nissls schwerer Zellveränderung. Auch im Lendenmark ähnliche, aber nicht so hochgradige Veränderungen.

Im Fettpräparat der Zentralwindungen und des Stirnhirns deutliche Verfettung der Nervenzellen in allen Schichten. Fettkörnchenzellen in den Gefäßwänden der tiefen Rinde und des Markes.

Auch die Nervenzellen des Rückenmarkes enthalten ziemlich viel Fett. Im Markscheidenbild geringe Aufhellung und Verschmälerung der Bündel in den Randpartien der Seitenstränge, Verbreiterung der Septen.

Zu erwähnen sind noch eigenartige Einlagerungen innerhalb der Wand größerer arterieller Gefäße des Putamens. Sie sind meist oval oder rund, von einer schmalen dunkelblauen, schwach gewellten Linie umgrenzt. Der Inhalt ist eine im Nissl-Präparate dunkelblaue amorphe Masse. In der Wand eines Gefäßes sind bis zu 8 solcher Einlagerungen zu sehen. Sie liegen in der Media. Im Hämatoxylin-Eosin-präparat ist der Rand dieser Masse schmutzig-blau; die scharfe linienförmige Umgrenzung fällt auch hier auf. (Wellige, undeutlich streifige Struktur des Inhaltes.) Die diese konkrementartigen Massen umgebenden Schichten der Media sind hyalin entartet.

In anderen Gefäßen keine derartigen Veränderungen.

Die *Leptomeninx* zeigt auch histologisch keine pathologischen Veränderungen.

Zusammenfassung. Im Striatum hochgradiger Ausfall der Nervenzellen vor allem der kleinen, die vorhandenen nur zum geringen Teil atrophisch, im allgemeinen unverändert. Vermehrung der Gliazellen und vermehrte Faserglia. Reichliches Pigment, doch weniger als in den vorhergehenden Fällen. Pallidum vom Putamen undeutlich abgegrenzt. Seine Nervenzellen im übrigen unverändert. Auch hier reichliche Gliazellen und Faserglia, ebenso Pigment. Fettgehalt nicht gesteigert. In verschiedenen Rindengebieten Ausfälle von Nervenzellen, besonders in der III. und V. Schicht der Frontal- und Zentralwindung und der Insel und diffuse Vermehrung der Gliazellen in den betroffenen Partien. Im Plasma der Nervenzellen vielfach große vakuolenartige Lücken, die auch im Fettpräparat teilweise erhalten sind, ebenso chronisch veränderte Zellen. Fettgehalt in Insel, Claustrum, in Frontal- und Zentralwindungen vermehrt. Kleinhirn, im besonderen Nucleus dentatus, nicht verändert. Kein merklicher Ausfall an Nervenzellen. Im Halsmark deutliche Verminderung der motorischen Vorderhornzellen; die vorhandenen teilweise schwer geschädigt.

Beim Vergleich der eben ausführlicher besprochenen Einzelbefunde miteinander ergibt sich eine ziemlich weitgehende Übereinstimmung. In 3 klinisch sichergestellten Fällen von *Huntingtonscher Chorea* mit den für diese Krankheit typischen körperlichen und geistigen Störungen wurde schon makroskopisch eine teilweise sehr deutliche allgemeine Schrumpfung des Gehirns festgestellt, die nur bei Fall 2 an der Rinde makroskopisch nicht hervortritt. *Das Striatum und der Globus pallidus sind in allen 3 Fällen geschrumpft*, im Fall 1 und 3 in besonders hohem Grade. Histologisch finden sich in allen Fällen dem Wesen nach die gleichen Veränderungen, die hinsichtlich Menge und Art in Fall 1 besonders stark ausgeprägt sind: *hochgradiger Ausfall von Nervenzellen im Striatum* und deutliche degenerative Veränderungen an den noch vorhandenen Nervenzellen, teils im Sinne reiner Atrophie, teils unter dem

Bilde der chronischen Zellerkrankung *Nissls*. Der Globus pallidus ist in seinen zelligen Elementen unterschiedlich stark beteiligt und nur im Falle 1 stärker betroffen im Sinne einer Verminderung der Nervenzellen und einer deutlichen Atrophie der noch vorhandenen. Demgegenüber erscheinen die Nervenzellen des Pallidums bei den Fällen 2 und 3 im allgemeinen an Zahl und Aussehen unverändert. *Hochgradig ist in allen Fällen die Vermehrung der Gliazellen, die Striatum und Pallidum betrifft*, sowie vor allem auch die *Vermehrung von Faserglia* in den Fällen 2 und 3. (Bei Fall 1 ist ihre Darstellung aus mir leider unbekannten Gründen nicht gelungen.)

Unter den Gliazellen möchten wir jene Formen besonders hervorheben, die durch große, auffallend blasser, runde oder ovale Kerne hervortreten und in einem sehr undeutlichen Plasmahof kokkenähnliche, im Nissl-Bild meist blaue oder blaugrüne feine Körnchen enthalten, oft nur an einer Seite dem Kern anliegend. Wir haben diese Zellen besonders schön im Fall 2 und in ähnlicher Weise auch in den Fällen 4 und 3 gesehen. Sie erinnern mit ihrem großen blassen Kern und den feinen dunkelblauen Körnchen, die in ihrer Verteilung auf die Umgebung des Kerns die Form des Zelleibes ahnen lassen, an einige jener Gliazellen, wie sie *Alzheimer* und *Spielmeyer* bei Pseudosklerose beschrieben haben. Am nächsten stehen sie wohl den Formen, die die Abbildungen Ie und If in *Spielmeyers* Arbeit „*Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose*“ zeigen.

Gemeinsam ist ferner allen Fällen das Fehlen akuter Abbauerscheinungen. Der Lipoidgehalt ist nicht erhöht, wohl aber finden sich die Pigmente vermehrt. Der Ausfall der Eisenreaktion scheint für unsere Fälle insofern charakteristisch zu sein, als in dem schwer geschädigten Striatum auch immer eine deutliche pathologisch gesteigerte Vermehrung des Eisengehaltes vorhanden war.

Im Zusammenhang mit dem teilweise sehr hochgradigen Ausfall an Nervenzellen im Striatum steht das typische Bild bei Markscheidenfärbung. Die größeren — nach *C. und O. Vogt, Bielschowsky* — striopetalen Faserbündel sind erhalten, liegen aber infolge der Atrophie dieser Grisea dicht beisammen. Die feineren Markfasern sind dagegen viel spärlicher erhalten. Es ist aber zu betonen, daß die größeren Bündel des Putamens vielfach schmäler sind als im Vergleichsfall, also atrophisch erschienen, und daß insbesondere das anatomisch am stärksten betroffene Caudatum auffallend faserarm gefunden wurde. Im Zusammenhang mit diesem durch die Atrophie der Kerne bedingten *scheinbaren* Faserreichtum des Striatums, der besonders dem Putamen vielfach ein ganz charakteristisches Aussehen verleiht, das *C. und O. Vogt* als „*Status fibrosus*“ bezeichnet haben, stehen die Veränderungen im Markscheidenbild des Globus pallidus. Die markhaltigen Faserbündel liegen auch hier

sehr dicht beieinander; der Markfasergehalt erscheint daher relativ vermehrt. Eine Aufhellung des Globus pallidus, wie sie *Jakob* erwähnt, habe ich in den hier mitgeteilten 5 Fällen nicht beobachten können. Sehr charakteristisch ist auch das Bild bei spezifischer Gliafaserfärbung, worauf erst kürzlich besonders *Bielschowsky* hingewiesen hat. Das Striatum ist sehr reich an schönen typischen Astrocyten, während im Pallidum diese Sternzellen neben der vielen Faserglia, die besonders im Fall 2 in Form eines dichten faserigen Filzes erscheint, etwas zurücktreten. Ganz hochgradig vermehrt ist die Faserglia auch in der Capsula externa. Auffallende Veränderungen an den Gefäßen des Striatums und Pallidums, die in eine pathogenetische Beziehung zu den Veränderungen dieser Zentren zu bringen wären, sind in keinem der hier besprochenen Fälle gefunden worden. Ferner habe ich die von *Bielschowsky* und früher schon von *O. Ranke* erwähnten mesenchymalen Reaktionen (Sproßbildung an den zarten Gefäßen, „abwandernde Fibroblasten“, zarte mesenchymale Fibrillen zwischen den Capillaren sowie Capillarfibrose), die von *Bielschowsky* als Ausdruck eines organisatorischen Prozesses, als Ersatzwucherung, analog der Wucherung der Neuroglia, gedeutet wurden, auch bei Anwendung der Tannin-Silbermethode nach *Klarfeld-Achúccaro* nicht gefunden. Auch an den größeren arteriellen Gefäßen des Striatums konnten deutliche Veränderungen von Arteriofibrose nicht nachgewiesen werden. Daß die kalkähnlichen eisenhaltigen Konkremente in den Wänden der arteriellen Gefäße des Globus pallidus und des Nucleus dentatus, wie sie Fall 3 darbietet, nicht für Chorea charakteristisch sind, hatte schon *Wollenberg* erkannt. Auch *H. Spatz* betont in seiner Arbeit über den Eisennachweis im Gehirn, daß diese Bildungen im Globus pallidus besonders häufig, fast regelmäßig gefunden werden. Es ist ihnen mithin im allgemeinen keine besondere pathologische Bedeutung beizumessen.

Alle 3 Fälle weisen Veränderungen in der Rinde auf, die in Ausfall an Nervenzellen in verschiedenen Schichten bestehen. Immer betroffen erscheint die III. Schicht, bei den einzelnen Fällen unterschiedlich stark. Die Zentralwindung ist im Falle 1 in stärkerem Grade befallen als in den Fällen 2 und 3. Unterschiedlich ist auch der Ausfall an Nervenzellen in den übrigen Rindengebieten (Frontal, Occipital, Insel, Rinde und im Claustrum). Im allgemeinen ist er hier nicht hochgradig. Die vorhandenen Nervenzellen zeigen Veränderungen degenerativer Natur, teils solche von Atrophie, teils das Bild der chronischen Zellerkrankung. Eine Störung der Architektonik der Hirnrinde besteht in keinem Fall. Die Gliazellen sind diffus in allen Rindenschichten vermehrt, in der Zentralwindung und im Stirnhirn oft recht deutlich. In keinem Falle habe ich in der vorderen Zentralwindung ein gliöses Zellband zwischen der III. und V. Schicht gesehen, wie es von *C.* und *O. Vogt* beschrieben

und abgebildet und auch von *Jakob* erwähnt wurde. Diese sogenannte „Pseudokörnerschicht“ im agranulären Gebiet der vorderen Zentralwindung, die zuerst *Kölpin* erwähnt und als infantile IV. Schicht, also im Sinne einer Entwicklungsstörung oder besser Differenzierungshemmung gedeutet hat, besteht in unseren Fällen nicht (siehe Abb. 2).

Auch *Ranke* und *F. H. Lewy* haben sie nicht gesehen. Das Verdienst *Brodmanns*, erkannt zu haben, daß diese sogenannte Pseudokörnerschicht aus pathologisch vermehrten Gliazellen besteht, hat schon *Lewy* hervorgehoben.

Der Fettgehalt der Rinde ist im allgemeinen nicht erhöht; nur im Stirnhirn der Fälle 1 und 3 und in der Zentralwindung des Falles 2 ist ein pathologischer Fettgehalt mäßigen Grades vorhanden. Es mag sich hier vielleicht um frische degenerative Veränderungen handeln, die mit dem terminalen Leiden (Pneumonie) in Zusammenhang stehen.

Als besonderen Befund möchte ich den hochgradigen Gehalt an Faserglia erwähnen, den ich im Falle 2 im Hermisphärenmark der Occipitalregion, weniger ausgiebig aber immer noch deutlich im Mark des Stirnhirns, der Zentralwindungen und der Insel gefunden habe. Dieser Fall 2 bot überhaupt die Besonderheit, daß die Faserglia im allgemeinen deutlich vermehrt erschien (so auch in Pons, Olive, Kleinhirn und Rückenmark). In der Rinde wurden nur in den tiefen Schichten spärliche Astrocyten gefunden. Hingegen zeigte ihre gliöse Deckschicht einen deutlich vermehrten Gehalt an Gliafasern. Das Markscheidenbild ergab nur bei Fall 2 eine geringe Aufhellung des ganzen Marklagers des Occipitallappens und in kaum merklichem Grade im Mark des Stirnhirns und der Zentralwindungen, entsprechend der Gliafaservermehrung im Holzer-Präparat.

Eigentümlich ist die Veränderung des *Nucleus dentatus* besonders im Falle 1, wie sie bisher in einem solchen Grade nicht erwähnt wurde: hochgradiger Ausfall von Nervenzellen; die erhaltenen größtenteils schwer geschädigt. Die Verminderung der Nervenzellen im *Nucleus dentatus* bei den Fällen 2 und 3 ist wohl vorhanden, aber nicht so deutlich wie im Falle 1. Die Purkinje-Zellen sind auch teilweise degenerativ verändert. Die Eisenreaktion des *Nucleus dentatus* ist deutlich gesteigert.

Das *Rückenmark* erweist sich schon makroskopisch als deutlich atrophisch. Bei histologischer Untersuchung zeigt sich im Markscheidenbild geringe Aufhellung der äußersten Gebiete der Seitenstränge und der Vorderstränge; die Bündel sind hier schmäler, die Septen verbreitert. Im Fall 2 besteht in diesem Bereich eine deutliche Vermehrung der Faserglia. Die Nervenzellen des Rückenmarkgraues sind teilweise verminderd, teilweise deutlich degenerativ verändert. —

Die beiden letzten Fälle betreffen *nicht familiäre Formen* chronischer progressiver Chorea. Bei Fall 4 beginnen die ersten Krankheitsscheinungen mit Kreuzschmerzen, und erst nach weiteren 8 Jahren kommt es zu choreatischen Störungen, die sich bis in das 60. Lebensjahr, bis zum Tode fortsetzen. Im letzten Jahr wird auf Grund zunehmender Demenz, Merkstörung und Gedächtnisschwäche das Krankheitsbild als senile Chorea aufgefaßt. Vorher hatten keine größeren psychischen Störungen bestanden. — Im Fall 5 treten nach einem rezidivierenden Gelenksrheumatismus im 38. Lebensjahr die choreatischen Symptome auf, die im 52. Lebensjahr zum Tode führten. Das psychische Verhalten war in Form von schweren Gemütsdepressionen gestört.

Der anatomische Befund dieser beiden Fälle weicht nun im wesentlichen von denen der früheren nicht ab. Auch hier eine schon makroskopisch wahrnehmbare Schrumpfung des Gehirns, die im Striatum freilich nicht so hochgradig ist, wie bei den Fällen 1 und 3. Auch im histologischen Bilde nach Sitz und Art der Veränderungen im allgemeinen der gleiche Befund, wenn auch bei Fall 4 der Ausfall an Nervenzellen weniger intensiv ist als bei den übrigen Fällen. Es bestehen also vorwiegend quantitative Unterschiede auch in den anderen Bildern. So sind die größeren und feineren Fasern des Striatums im Falle 4 besser erhalten als in den anderen Fällen. Aber die Atrophie dieser Kerne ist auch im Markscheidenbild deutlich. Auch die Rinde weist ähnliche Ausfälle an Nervenzellen und die diffuse Vermehrung der Gliazellen auf. Auch fehlt in den geschädigten Zentren jedes Zeichen eines akuten Abbaues. Nur in den im allgemeinen weniger betroffenen Rindengebieten besteht ein pathologisch gesteigerter Fettgehalt, den wir teilweise bei den früheren Fällen auch gefunden haben und mit dem Grundleiden in keine unmittelbare Beziehung bringen möchten. Die deutliche Vermehrung der Faserglia im Marke des Occipitallappens hat Fall 4 mit Fall 2 gemeinsam. Im Rückenmark des Falles 5 (im Fall 4 konnte es aus äußeren Gründen nicht untersucht werden) liegen auch etwa die gleichen Veränderungen vor: geringe Aufhellung im Markscheidenbild, Ausfälle bzw. degenerative Veränderungen der Nervenzellen im Rückenmarksgrau.

Daß die reaktive Gliauicherung in den Huntington-Fällen intensiver ist als bei den Formen nicht familiärer Chorea — ein Unterscheidungsmerkmal, das *Bielschowsky* aus seinen Untersuchungsergebnissen ableitet —, geht aus den Befunden unserer Untersuchung nicht mit Sicherheit hervor. Im Fall 4 ist sie gewiß auch so deutlich wie im Fall 3, wenn auch zugegeben sein mag, daß sie im Fall 2 in der Bildung faseriger Glia am deutlichsten hervortritt. Doch ist man gerade bei der Ausführung der Gliafaserfärbung oft von Imponderabilien abhängig, und darum muß ich mir beim Vergleich der Gliafaserbilder von Fällen ver-

schiedenartiger oder auch verschieden langer Fixierung in der Beurteilung der Stärke und der Ausdehnung des pathologischen Gliafasergehaltes Zurückhaltung auferlegen. Man weiß oft nicht, warum die klare Darstellung der Gliafasern nicht oder nur recht schwach gelingt. So haben wir sie im Falle 1 nicht nachweisen können, der im übrigen fast die höchstgradigen typischen Veränderungen zeigt, und bei dem eine Neubildung pathologischer Faserglia wohl auch stattgefunden haben mag, wie in den Fällen 2 und 3.

In nur unerheblichem Grade war bei den beiden letzten Fällen der Nucleus dentatus geschädigt.

Es ist ferner zu betonen, daß auch an den Gefäßen der Fälle 4 und 5 keine größeren Veränderungen gefunden wurden, abgesehen von den eigenartigen Konkrementen in einigen Arterien des Putamens im Falle 5. Es fand sich auch bei dem 60jähr. Manne keine nennenswerte Atherosklerose der Hirngefäße, ferner auch keine Zeichen eines bekannten senilen Prozesses. Es war die Atrophie höchstens durch das stärkere Hervortreten der perivasculären Lücken (*Etat criblé*) noch deutlicher als in den übrigen Fällen.

Es besteht demnach für die fünf hier mitgeteilten Fälle kein wesentlicher Unterschied im anatomischen Bilde der erblichen Huntingtonschen- und der chronischen progressiven Chorea ohne Erblichkeit. Es sind insbesondere Rindenveränderungen degenerativer Natur und Nervenzellausfälle auch in den beiden letzteren Fällen vorhanden. Dem von Bielschowsky aufgestellten Typus der reinen striären Chorea gehören die Fälle 4 und 5 nicht an. Aus dem anatomischen Bilde die Zugehörigkeit zu der einen oder der anderen Gruppe zu erkennen, ist für diese Fälle nicht recht möglich.

Pathogenetisch müssen wir wohl im Einverständnis mit den meisten Autoren einen über Jahre sich erstreckenden Prozeß annehmen, der in das Gebiet der uns im übrigen im Bedingungskomplex ihres Entstehens noch unklaren Degenerationen gehört, die zu einem progressiven Untergang der Nervenzellen führen. Daß für die Huntington-Fälle Vererbung eine Rolle spielt, ist hinlänglich aus den Erfahrungstatsachen bekannt. Im Falle 5 könnte der chronische Gelenksrheumatismus in der Genese der Gehirnveränderungen von Bedeutung sein. Vielleicht ist den in der Anamnese des Falles 4 vermerkten Kreuzschmerzen eine ähnliche Bedeutung beizumessen. Anatomisch besteht kein Anhaltspunkt, die Veränderungen im Falle 4 als senile anzusprechen.

Die Untersuchung unserer Fälle hat somit in der Hauptsache die Befunde von Jelgersma, Alzheimer, Kiesslbach, C. und O. Vogt, Bielschowsky, F. H. Lewy, Jakob und Stern bestätigt. In den Arbeiten der genannten Autoren wird als wichtigster Befund die Schädigung des

Striatums betont. Daß auch der Globus pallidus vom choreatischen Prozeß mitergriffen ist, und zwar in einer Art, „die über die sekundäre, durch die Schädigung des Striatums bedingte Degeneration hinausgeht“, heben *C.* und *O. Vogt* und *Bielschowsky* hervor. Sie fanden im Globus pallidus ihrer Choreafälle abnormen Markfaserreichtum und starke Gliose. Auf die teilweise schweren Veränderungen an den Nervenzellen und auf die Vermehrung der Gliazellen des Globus pallidus hat *F. H. Lewy* hingewiesen. Die Vermehrung der Gliakerne im Claustrum finden wir gleichfalls bei *Bielschowsky* erwähnt. Ein ähnliches Bild, wie wir es in Fall 3 im Pallidum gefunden haben, hat auch *Bielschowsky* für das Striatum beschrieben. (Schwammig poröse Herdchen, wo die Gliafaserwucherung mit der Parenchymdegeneration keinen Schritt gehalten hat und kleine cystische Hohlräume entstanden sind.) Wir möchten diese eigentümlichen kleinen Lückenfelder, die äußerlich an den Status spongiosus erinnern, in gleicher Weise deuten, wie *Bielschowsky*: als umschriebene Atrophien, die nicht nur an die Umgebung der Gefäße gebunden sind.

Konkremente, Corpora amylacea und arenacea, wie sie von mehreren Autoren bei Fällen chronischer Chorea im Striatum und Pallidum frei in der gliösen Zwischensubstanz gesehen wurden, konnten wir in unseren Fällen nicht nachweisen. Die starke Schädigung des Corpus Luysi und des Nucleus ruber, die von *Alzheimer*, *Jakob*, *Bielschowsky*, *Stern* und schon früher von *Mayendorf* gefunden wurde, war in unseren Fällen nicht vorhanden. Eine so hochgradige Schädigung des Nucleus dentatus, wie sie Fall 1 aufweist, ist in der Literatur, soweit ich darin Einblick nahm, nicht erwähnt. Nur *v. Mayendorf* hebt hervor, daß der Nucleus dentatus schon makroskopisch kaum auffindbar gewesen sei; die Ganglienzellen fand er fast ausnahmslos schwer verändert. Freilich sei die wahrscheinliche Verminderung der Nervenzellen nicht ohne weiteres feststellbar gewesen. Ferner hebt noch *Kiesselbach* in ihrer ausführlichen Beschreibung eines Huntington-Falles eine geringe Verminderung der Nervenzellen im Nucleus dentatus hervor. Daß im Rückenmark auch oft pathologische Veränderungen bei chronischer Chorea bestehen, beweisen schon Angaben aus der älteren Literatur (*Menzies*, *Weidenhammer*, *Krontal* und *Kalischer*). Auch *Bielschowsky* fand die motorischen Vorderhornzellen fast alle chronisch erkrankt. Ferner heben *Oppenheim* und *Hoppe* die Glia- und Bindegewebsvermehrung in den Vorder- und Seitensträngen des ganzen Rückenmarkes bei 2 Fällen chronischer Chorea hervor. Ähnliche Befunde bei *Krontal* und *Kalischer*, *Clark* und *Menzies*. *Raeke* beschreibt eine helle Randzone im Rückenmark, *Stern* fand bei seinen Fällen im Markscheidenbild rarefizierte Bündel mit breiten Gliasepten bzw. leichte Ausfälle der Markscheiden in den Randpartien der Seitenstränge. *Alzheimer* hat bei chronischer

Chorea seine bekannten amöboiden Gliazellen im Rückenmark beschrieben.

Auch hinsichtlich der Rindenveränderungen bestätigen im wesentlichen die eigenen Untersuchungen die teilweise recht gut bekannten Befunde, die vielfach schon in der älteren Literatur niedergelegt sind. Auch auf die meist schon makroskopisch deutliche Atrophie des Gehirns und Rückenmarks fehlt es nicht an Hinweisen (*Krontal, Kalischer, Weidenhammer, Ranke, Kiesselbach, Bielschowsky*). Eine so hochgradige Gliafaservermehrung im tiefen Mark des Occipitallappens wie bei Fall 2 fand sich bisher nicht. Zahlreiche fasertragende Gliazellen im Hemisphärenmark werden von *Kiesselbach* erwähnt; bei *Ranke* wird auch eine leichte Gliafaservermehrung genannt, dabei jedoch ausdrücklich betont, daß im tiefen Mark keine Faservermehrung vorhanden ist. Überhaupt stellt Fall 2 insoweit eine Besonderheit dar, als die faserige Glia in allen Teilen des zentralen Nervensystems deutlich vermehrt erscheint, auch an solchen Stellen, wo mittels der Zellfärbungen keine greifbaren Veränderungen nachgewiesen werden konnten (Pons, Olive). Es hat in diesem für die Darstellung der Gliafasern besonders glücklichen Falle die *Holzersche* Gliafaserfärbung in erster Linie auf die Lokalisation der Prozesse hingewiesen.

Wir finden demnach bei chronischer Chorea eine ziemlich weitgehende Übereinstimmung der Befunde hinsichtlich der Art und des Sitzes der Veränderungen. Abweichungen bestehen fast nur in ihrer Deutung oder richtiger in ihrer Bewertung, indem den in der Regel vorhandenen Rindenveränderungen teilweise (so hauptsächlich von *Stern*) eine größere Wichtigkeit für das charakteristische Krankheitsbild der Chorea beigemessen wird als der Schädigung des Striatums. Im übrigen wird die überragende Bedeutung des Striatums in der Pathologie der chronischen Chorea wohl anerkannt. Andererseits erscheint uns die Nachprüfung der überaus wichtigen Befunde von *Bielschowsky* und von *C. und O. Vogt*, auf Grund deren diese Forscher eine *rein striäre* Chorea annehmen, und die auch anatomisch eine reinliche Scheidung von Fällen chronischer progressiver nicht erblichen Chorea von der Huntingtonschen Chorea gestattet, wohl noch geboten.

Wenn es auch pathologisch anatomische Grundlagen für die chronische Chorea gibt, so bleibt noch immer die Frage nach den Ursachen unklar. Die besonders in der älteren Literatur wiederkehrenden Angaben über Entwicklungsstörungen bzw. Anomalien des Zentralnervensystems haben sich kaum als zutreffend erwiesen. Die Angaben von Mikromyelie und Mikrocephalie können die offenbar von den Autoren angenommene primäre Kleinheit dieser Organe nicht beweisen. Ein so chronischer und so destruktiv verlaufender Prozeß kann doch zu einer Atrophie eines zentralen Nervensystems führen, das normal angelegt

und entwickelt war, oder in dem wir im übrigen rein morphologisch keine Entwicklungsstörung zu erkennen vermögen.

In formal genetischer Hinsicht sind unsere Vorstellungen über den choreatischen Prozeß doch einheitlicher geworden, als sie früher waren. So hat die Untersuchung dieser Fälle auch ergeben, daß die schwersten anatomisch greifbaren Schädigungen in den Zentren des extrapyramidal-motorischen Systems liegen und wenigstens die größeren Züge des klinischen Bildes dem Verständnis etwas näher gerückt. Vieles kann freilich die reine pathologisch anatomische Forschung auch hier nicht aufklären. Die sonst so charakteristischen Veränderungen ermöglichen es uns nicht, das vielgestaltige körperliche und psychische Krankheitsbild im Ablauf und Wechsel der Erscheinungen zu erklären, insbesondere auch das häufige Sistieren der choreatischen Unruhe, das in den Krankheitsgeschichten öfter erwähnt wird. Ebenso gab uns die anatomische Untersuchung keine Erklärung der auffälligen Tatsache, daß im Fall 3 die Hyperkinesen gegen das Krankheitsende gegenüber Erscheinungen der Starre mit Versteifungen („Pallidumsyndrom“ von C. und O. Vogt) zurücktraten. Noch zu vielen anderen Fragen patho-physiologischer Natur können wir mit unseren nackten Befunden nicht Stellung nehmen.

Nachtrag bei der Korrektur. Es hat sich, wie ich einer freundlichen Mitteilung von Dr. Hallervorden entnehme, nachträglich herausgestellt, daß Fall 5 wohl auch als familiäre Chorea aufzufassen ist. Der Vater des Patienten soll an demselben Leiden gestorben sein; ein Bruder des Patienten machte erst in den letzten Wochen diese Angabe.

Literaturverzeichnis.

- Alzheimer*, Nissls Arbeiten **3**. — *Alzheimer*, Über die anatomische Grundlage der Huntingtonschen Chorea. *Neurol. Zentralbl.* 1911. — *Alzheimer*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. **3**, 566. — *Bielschowsky*, Journ. f. Psychol. u. Neurol. **25**. Norm. u. path. Histol. d. Schweif. u. Linsenkerns. — *Bielschowsky*, Journ. f. Psych. u. Neurol. **27**. Weit. Bemerk. z. norm. u. path. Histol. d. striär. Syst. — *Brodmann*, Vergleichende Lokalisationslehre d. Großhirnrinde. Leipzig 1909. — *Fischer*, O., Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **3**. Die presbyophr. Demenz, deren anat. Grundlage u. klin. Abgrenz. — *Fischer*, O., Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **7**. „Der spongiöse Rindenschwund.“ — *Groppin*, Arch. f. Psychiatrie **24**. — *Holzer*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **69**. — *Jakob*, Amyostatischer Symptomenkomplex (Referat); Tagung der Nervenärzte in Braunschweig (1921). Ref. *Zentralbl.* f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **26**. — *Jelgersma*, Ref. *Neurol. Zentralbl.* **27**, 995. — *Kalkhof* und *Ranke*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **17**. 1913. — *Kiesselbach*, Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **35**. — *Kleist*, *Neurol. Zentralbl.* 1902. — *Kölpin*, Journ. f. Psychol. u. Neurol. **12**. 1909. — *Krontal* und *Kalischer*, *Neurol. Zentralbl.* **11**. 1892. — *Lewy*, F. H., Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **73**. 1921. — *Margulies*, Ref. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie*, Ref. **3**, 679. — *Niessel v. Mayendorf*, Arch. f. Psychiatrie **51**. — *Oppenheim* und *Hoppe*, Arch. f. Psychiatrie **25**. — *Raecke*, Arch.

f. Psychiatrie **46**. — *Spatz*, München. med. Wochenschr. 1921, H. 45. — *Spatz*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **77**, H. 3/4. Über den Eisennachweis im Gehirn, besonders in Zentren des extrapyramidal-mot. Systems, I. Teil. — *Spielmeyer*, Die Histopathologie des Zentralnervensystems. — *Spielmeyer*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **57**. Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose. — *Spielmeyer*, Technik der mikroskopischen Untersuchungsmethoden des Nervensystems. — *Stern*, Arch. f. Psychiatrie **63**. — *Stier*, Arch. f. Psychiatrie **37**. — *Vogt, C.* und *O.*, Zur Lehre von den Erkrankungen der striären Systems. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **25**. — *Vogt, C.* und *O.*, Erkrankungen der Großhirnrinde im Lichte der Topistik. Pathoklise u. Pathoarchitektonik 1922. — *Weidenhammer*, Neurol. Zentralbl. 1901, S.1161. — *Weiner*, Arch. f. klin. Med. **125**, H. 1—3. — *Wollenberg*, Arch. f. Psychiatrie **23**.
