

## XVIII.

Aus der Univ.-Klinik für psych. und Nervenkrankte in Bonn (Prof. A. Westphal) und dem Neurologischen Institut in Frankfurt a. Main (Prof. Edinger), Abteilung für Hirnpathologie (Abt.-Vorst. Prof. Dr. H. Vogt).

### **Zur Histopathologie der senilen Hirnrinde.<sup>1)</sup>**

Von

Privatdozent Dr. **Arth. Herm. Hübner,**

Oberarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel IX.)

Im Jahre 1898 hat Redlich als „miliare Sklerose der Hirnrinde bei seniler Atrophie“ eine Reihe mikroskopisch kleiner Herde beschrieben, die er für spezifische Modifikationen von Gliazellen ansprechen zu müssen glaubte. Er stellte sich die Entstehung dieser Plaques folgendermassen vor:

„Während der Zellkörper zunächst wenig verändert ist, nur relativ viel Pigment in sich aufnimmt, grösser wird, kommt es zum Auftreten sehr reichlicher feinsten Fäserchen, die ungemein dicht angeordnet erscheinen.“ Beim Versuch einer Weigertschen Gliafärbung blieben allerdings die erwähnten Fäserchen ungefärbt, bzw. sie waren nur durch Chromogen braun gefärbt. Trotzdem spricht aber der allmähliche Uebergang dieser Fäserchen, zu evidenten Gliafasern, für die Glianatur der ersteren, wie der Autor meint.

„Im weiteren aber kommt es in dieser gewucherten Glia zu Veränderungen, die als regressiv zu bezeichnen sind; dieselben bestehen einmal darin, dass die Fäserchen ihren scharfen Kontur verlieren, so dass das Gewebe ein ganz verwaschenes, mehr homogenes Aussehen gewinnt; andererseits kann es im Innern eines solchen Plaque zu einer Art körnigen Zerfalls kommen.“

---

1) Nach einem auf der Naturforscher-Versammlung in Köln (1908) gehaltenen Vortrage.

Da der Autor diese Verdichtungen auch in der Umgebung von Gliazellen, welche Zeichen der Atrophie an sich tragen, gefunden hat, so lässt er daneben auch die Möglichkeit offen, dass primär die Ganglienzellen zugrunde gingen und die Lücke durch einen, „allerdings weit über das Gewöhnliche hinausgehenden aktiven Prozess in der Glia“ ausgefüllt wird.

Redlich beschrieb die erwähnten Gebilde als etwas ganz Neues. Er hatte sie nur noch in einem von Blocq und Marinesco veröffentlichten Falle von Epilepsie gefunden, der, wie Léri angibt (S. 74), auch wohl ein älteres Individuum betraf. Auch hier waren die Knötchen als „*veritables nodules de sclérose nevroglique*“ gedeutet worden.

Von den Forschern, welche sich später mit der pathologischen Histologie der senilen Hirnrinde beschäftigten, hat Cramer sich bezüglich der Deutung der Plaques Redlich vollkommen angeschlossen. Gierlich und Herxheimer, welche bereits die Neurofibrillenfärbung Bielschowskys angewandt hatten, beschrieben die Herdchen ziemlich genau und fassten sie als Reste von sehr stark veränderten, aufgequollenen und zerfallenden Zellen auf.

Léri widmet ihnen ein besonderes Kapitel seines Buches über das senile Gehirn. Er bringt darin zunächst 2 Abbildungen von Schnitten, welche einem 58jährigen Individuum entstammen, das epileptische Anfälle, erhebliche Demenz und schwere Sprachstörungen gehabt hatte. Da die vorher in der Literatur niedergelegten Fälle — es war noch eine Beobachtung von Seiler veröffentlicht — sämtlich die gleiche Symptomentrias geboten hatten, schloss Léri, dass die *sclérose nevroglique miliaire* auf das Gehirn irritierend eingewirkt und so möglicherweise die Krampfanfälle hervorgerufen habe. —

In ein neues Stadium trat die Frage durch eine Arbeit von Bielschowsky und Brodmann. Diese beiden Autoren sprechen sich folgendermassen aus: „In manchen Zellen sind die Fibrillen nirgends mehr in ihrer Kontinuität erhalten; sie sind in kurze, vielfach verdickte bzw. verklebte und unregelmässig gestaltete Fragmente zerfallen; in anderen Zellen lösen sich die Fibrillenzüge, offenbar als Ausdruck eines weiteren Zerfalles, zu Reihen dunkler Körnchen auf, welche den Untergang der Zellen überdauern und vielfach als letzte Trümmer zerfallener Zellen im Gewebe zu Haufen angeordnet liegen bleiben. Derartige Körnchenhaufen finden sich überall zerstreut, besonders in der Umgebung der Gefässe und der Zellen. — Dass diese Körnchen in den Lymphstrom geraten und fortgeschafft werden, dafür spricht die Tatsache, dass man sie allenthalben in den Spalträumen der Adventitia trifft.“

Die beiden eben erwähnten Autoren betrachten die Plaques also als Zerfallsprodukte von Ganglienzellen.

Eine andere Deutung der miliaren Herde bringt Fischer. Dieser Forscher sah in ihnen etwas dem Gehirn Fremdes und kam schliesslich nach Anwendung der verschiedensten Färbemethoden zu dem Ergebnis, dass es sich um Anhäufungen von Bakterien handeln müsse. Da er diese Mikrobenhaufen aber nur bei einer bestimmten Geistesstörung des Greisenalters, nämlich bei der Presbyophrenie, fand, so sah er in ihnen ein Charakteristikum für diese Psychose.

Fischer ist nun genötigt, seinen Streptotricheenanhäufungen einige besondere Eigenschaften zu vindizieren: Die wichtigste derselben besteht darin, dass sie in ihrer Umgebung nicht die geringsten Entzündungserscheinungen verursachten, vielmehr als einzige Reaktion keulenförmige Wucherungen der Neurofibrillen zeitigten<sup>1)</sup>.

Aus diesen kurzen Angaben über die vorhandene Literatur, soweit sie mir zugänglich war, geht zur Genüge hervor, dass die pathologisch-anatomische Seite der Frage nichts weniger als geklärt ist.

Die Drusenbildungen haben nun aber nicht nur histologisches Interesse, sondern auch forensisches. Wenn weitere Untersuchungen die Richtigkeit von Fischers Behauptungen ergeben würden, dass nämlich die Plaques nur in den Gehirnen solcher Individuen vorzufinden sind, die im höheren Lebensalter stehen und hochgradig dement sind, so liesse sich für gerichtliche Zwecke noch nach dem Tode durch die mikroskopische Untersuchung der Nachweis, dass vor dem Ableben eine Presbyophrenie bestanden hat, erbringen.

Bei der Wichtigkeit dieser Frage erschien es mir notwendig, ihr weiter nachzugehen.

Ich habe zu diesem Zwecke im ganzen von 37 Gehirnen Schnitte aus den verschiedensten Regionen untersucht<sup>2)</sup>.

Was die angewandten Färbemethoden anlangt, so wurden von allen Fällen Bielschowskypräparate angefertigt und zwar zum geringeren

---

1) Anhangsweise sei noch erwähnt, dass Agostini und Rossi in ihrer Arbeit „Sulle alterazioni della sostanza reticolo-fibrillare delle cellule nervose . . .“ eine Abbildung (No. 7) bringen, die wahrscheinlich zwei solcher Plaques enthält.

2) Der erste Teil der Untersuchungen wurde in der pathologischen Abteilung des Neurologischen Institutes zu Frankfurt a. M. vorgenommen. Ich verfehle nicht, Herrn Prof. Dr. Edinger und Herrn Prof. Dr. H. Vogt für das entgegengebrachte Interesse, den beiden Assistentinnen Fräulein P. und A. Meyer für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung der Präparate verbindlichst zu danken.

Teil nach Einbettung in Zelloidin, zum grösseren Teil färbte ich Gefrierschnitte, weil dieses Verfahren schneller geht und, wie ich glaube, auch bessere Resultate ergibt, sobald man nur einige Uebung darin besitzt. Ferner wurden regelmässig Hämatoxylin-van Giesonpräparate angefertigt und bei denjenigen Fällen, in denen es sich um ältere Individuen handelte, wurden auch Zellfärbungen (Nissl und Rankesche Kresylviolett-färbung) vorgenommen, sowie Gliafaserpräparate (nach Ranke) hergestellt.

Die Bevorzugung der Bielschowskymethode erklärt sich ohne weiteres aus dem Umstande, dass mit dieser Färbung die zu studierenden Plaques sehr deutlich zur Darstellung kommen und dass es gleichzeitig möglich war, die von Fischer erwähnten Wucherungen an den Neurofibrillen genau zu verfolgen<sup>1)</sup>.

Von fast jedem Gehirne wurden Stücke aus dem Stirnhirn, den Zentralwindungen, den Hinterhauptslappen und daneben auch aus anderen Regionen, sofern dort schon makroskopisch pathologische Veränderungen erkennbar waren, entnommen.

Bei 6 Individuen im Alter von über 60 Jahren wurde auch das Kleinhirn mituntersucht. Die Zentralganglien sind anfangs nicht mit berücksichtigt worden. Erst fast gegen Ende der Untersuchungen, als sich zufällig in einem Falle ein positiver Befund ergeben hatte, wurde auch der Thalamus opticus noch mitstudiert.

Was die Diagnosen anlangt, so handelte es sich in 2 Fällen um geistig gesunde Leute im Alter von über 60 Jahren, 16 Gehirne stammten von älteren Individuen, bei denen Dementia senilis, multiple Erweichungsherde, Gehirnarteriosklerose, Presbyophrenie, senile Verwirrtheit, seniler Verfolgungswahn, Spätepilepsie und verschiedentlich auch Aphasie auf Grund von Gehirnatrophie festgestellt worden war. Die übrigen Beobachtungen betrafen Kranke im Alter von 18–60 Jahren mit den verschiedensten Gehirnkrankheiten (Tumor cerebri, tuberkulöse Meningitis, eitrige Meningitis, Hirnabszess, multiple Sklerose, manisch-depressives Irresein, Angstpsychose, Dem. praecox, progressive Paralyse).

Ausser den oben aufgeführten Fällen habe ich noch eine Reihe einzelner Bielschowsky-Präparate von verschiedenen nicht senilen

---

1) Anmerkung bei der Korrektur: Im Hinblick auf die Ausführungen Perusinis (s. u.), der sagt, es hätten sich Bilder, welche in Bielschowskypräparaten als Achsenzylinder imponiert, durch Anwendung von geeigneten Gliamethoden als Gliabestandteile erwiesen, möchte ich im Gegensatz zu Herzheimer und Gierlich betonen, dass es sehr schwer, wenn nicht unmöglich ist, zu entscheiden, ob in einem Präparat ausser Achsenzylinder und Fibrillen nicht auch noch glüöse Bestandteile gefärbt sind.

Psychosen durchgesehen, habe aber die hier zu besprechenden Plaques darin nicht gesehen.

Was beim Studium der ganzen Frage in erster Linie in die Augen sprang, war die ausserordentlich ungleiche Verteilung der Herde innerhalb desselben Falles. Es kam mehrere Male vor, dass in zahlreichen Schnitten einer Region trotz eifrigen Suchens nicht ein einziger Herd gefunden wurde, während sich in einer anderen Gegend so zahlreiche vorfanden, dass in jedem Gesichtsfeld 5—10 gezählt wurden. Verhältnismässig selten fanden sich Präparate, in denen man davon hätte sprechen können, dass die Rinde mit den Plaques übersät war (s. Fig. 1). Meist lagen einige Herdchen hie und da im Gewebe verstreut oder auch zu Haufen angeordnet. Etwas zahlreicher sah man sie in der Schicht der kleinen Pyramiden. Dort konnte man selbst in denjenigen Fällen welche finden, in denen die Nekrosen sonst nur spärlich zu sehen waren. Je mehr man sich dem Mark näherte, desto seltener kamen die Plaques zur Beobachtung. Nur in zwei Fällen habe ich mehrere solche im Mark selbst gesehen und auch da nicht in allen Präparaten aus derselben Gegend. So fehlten sie z. B. im Mark des Schnittes, der auf Figur 1 wiedergegeben ist.

Ein Umstand, dem in Zukunft eingehendere Aufmerksamkeit wird geschenkt werden müssen, ist der, dass in den 6 Fällen von seniler Demenz, deren Kleinhirn mit untersucht worden ist, in diesem Organ niemals ein derartiger Herd gesehen wurde, eine Erfahrung, die Redlich und Seiler übrigens bei ihren Fällen auch machten. Dagegen wurden bei einem 56jährigen Manne im linken Thalamus opticus am Rande einer ganz frischen Blutung, die u. a. auch zur Zerstörung von Ganglienzellen geführt hatte, reichliche Plaques gefunden. Der Pat. bot ausserdem zahlreiche teils ältere, teils frischere Erweichungsherde neben schwerer allgemeiner Arteriosklerose und Atrophie der Ganglienzellen. Er war einer grossen Kapselblutung, die sich bis in den linken Sehhügel erstreckte, erlegen.

In der nächsten Umgebung dieser Blutung fanden sich, wie gesagt, die „Redlichschen Nekrosen“. In einiger Entfernung von ihr fehlten sie bereits wieder.

Sichere Beziehungen zwischen den klinischen Erscheinungen und dem Vorkommen der Herdchen liessen sich nicht feststellen. Immerhin verdient aber wohl im Hinblick auf die Befunde von Bratz u. a. an den Ammonshörnern von Epileptikern der Umstand Erwähnung, dass bei einem im Alter von 72 Jahren gestorbenen Manne, der an ziemlich beträchtlichem Altersschwachsinn und ausserdem seit mehreren Jahren an epileptiformen Krampfanfällen und gelegentlichen Bewusstseins-

trübungen gelitten hatte, in den Ammonshörnern die „Sklerosen“ viel zahlreicher zu finden waren, als in Schnitten aus dem Stirnhirn und den Zentralwindungen. Die mit Zellfärbe- und Glimethoden vorgenommene weitere Untersuchung des Gehirns ergab, dass die Ganglienzellen sich in allen Teilen als stark verändert, zum Teil sogar ganz geschwunden erwiesen. Es bestand ferner eine beträchtliche Gliawucherung. Von der stark verdickten Pia drangen Gliazapfen in die Tiefe. Daneben fand sich um die Gefässe herum und in der Umgebung der reichlich vorhandenen Corpora amylacea eine beträchtliche Gliawucherung. Schliesslich bestand auch schwere Arteriosklerose.

Eine ziemlich konstante Beziehung war in allen meinen Fällen zwischen den Redlichschen Herdchen und den Gefässen zu erkennen. Verhältnismässig selten vermisste ich in der Nähe eines Plaque eine Kapillare oder Vene.

In der nächsten Umgebung einiger grosser Venen, die in den Präparaten zufällig längs getroffen waren, sah man sogar mitunter mehrere Herdchen in kurzen Abständen von einander liegen (s. auch Fig. 1) und zwar derart, dass sie entweder in der Gefässscheide selbst oder in dem daran angrenzenden Gliagewebe auftraten.

Oefters traf man die „Sklerosen“ auch an den Verzweigungsstellen von Gefässen, schliesslich sah ich einige Male auch die Kapillare im Zentrum des Herdchens liegen.

Was die Beschaffenheit der Gefässwände anlangte, so liessen dieselben keineswegs immer pathologische Veränderungen erkennen. Man konnte gar nicht so selten in nächster Nähe der Plaques Gefässe sehen, die völlig normal erschienen. Häufiger allerdings wurden die Gefässe nicht intakt gefunden.

Es fanden sich Verdickungen und Homogenisierung der Wand, Schlingelung derselben, Quellung der Endothelien u. a. m.

Besonders genau wurden ferner die Beziehungen zwischen den zelligen Elementen der Rinde und den Redlichschen Herdchen studiert. Es zeigte sich dabei, dass in den Plaques selbst Zellen oder Reste von solchen verhältnismässig selten zu finden waren. Es kam wohl einmal vor, dass eine in Zerfall begriffene Ganglienzelle im Zentrum des Herdchens lag; das war jedoch sehr selten der Fall. Etwas häufiger fanden sich Gliakerne oder Leukocyten. Bilder, wie das in Figur 2 wiedergegebene, sah man nicht oft. Andererseits lagen in einzelnen Präparaten die meisten Plaques an denjenigen Stellen der Rinde, die entweder fast ganz von Ganglienzellen entblösst waren, oder doch nur solche Exemplare aufwiesen, welche schwere regressive Veränderungen erkennen liessen. Alle Stadien des Zerfalles konnte man dort sehen.

Daneben waren aber auch im Fibrillenpräparate solche Ganglienzellen, wie sie Fragnito beschrieben hat, zu bemerken.

Was den einzelnen Herd anlangt, so konnte ich folgende 4 Bestandteile unterscheiden:

a) Fast ausnahmslos vorhanden war eine zentral gelegene Anhäufung von nach Bielschowsky braun gefärbten Massen. Oefters vermochte ich mit starken Vergrösserungen an denselben eine feine radiäre Streifung zu erkennen, doch fand sich eine solche keineswegs regelmässig. In einer nicht geringen Anzahl von Fällen zeigen die Massen keinerlei Struktur.

Die kleinsten Herde wurden von nichts anderem als derartigen Klumpen gebildet. Man konnte sie hie und da im Gewebe verstreut finden.

b) Die etwas grösseren waren bereits von einem hellen Hof umgeben (Fig. III), zu dem sich

c) eine Verdichtung der den Hof abgrenzenden Randpartieen gesellte (Fig. IV). Gliapräparate zeigten, dass die Verdichtung teilweise durch Gliafasern bedingt war. Man sah auch Spinnenzellen. Lediglich durch Glia erzeugt war sie nicht, denn auch im Bielschowsky-schnitt war sie erkennbar. Es handelte sich teils um stärkere Färbbarkeit, teils um grösseren Faserreichtum (s. Fig. III und IV), zum Teil schliesslich auch um eine Auffaserung, wie sie Rossi in seiner mehrfach zitierten Arbeit (Fig. 26) abgebildet hat.

d) Bei einem Teil der Herde konnten nun auch an den Neurofibrillen Erscheinungen festgestellt werden, auf die Fischer zuerst hingewiesen hat.

Vorausschicken muss ich, dass ich diese Keulenbildungen bei weitem nicht so regelmässig sah, wie der eben zitierte Forscher. Auch der von ihm beschriebenen Anordnung begegnete ich seltener als er.

Figuren, wie er sie in seiner Abbildung 2—4 bringt, traf ich nur ganz vereinzelt an. Häufiger fanden sich Bilder, wie die in den Figg. V und VI wiedergegebene, in denen Keulen entweder innerhalb des Herdes lagen oder in seiner nächsten Umgebung. Ueber die feinere Struktur mancher dieser Kolben gibt die Abb. VII. Auskunft. Man erkennt da, dass sie eine Längsstreifung oder netzförmige Structur besitzen, was übrigens nicht bei allen der Fall ist.

Diesen Keulen bin ich nun aber nicht nur in der Nähe der Redlich'schen Herdchen begegnet, sondern auch sonst hie und da im Gewebe (s. Fig. VIII). In Bielschowskypräparaten eines Tumors der Brücke waren sie sogar recht zahlreich.

Wenn Fischer ferner die Beobachtung gemacht zu haben glaubt, dass das Zentrum der Plaques stets frei von Achsenzylindern ist, so trifft das zwar für die Mehrzahl der Fälle zu, dass es aber auch diesbezügliche Ausnahmen gibt, lassen die Figg. VI und VII erkennen. Man sieht in beiden sicher als Neurofibrillen anzusprechende Fasern, die mitten durch die amorphen Massen des Herdchens hindurchziehen.

Zu erwähnen ist schliesslich noch, dass die spindelförmigen Auftreibungen, von denen Fischer in seiner Arbeit gleichfalls spricht, mir häufiger begegnet sind und zwar sowohl bei solchen Achsenzylindern, die in der Nähe von Redlichschen Herden lagen, wie auch unabhängig von diesen.

Nachdem vorstehend die wichtigsten Tatsachen, welche sich mir ergaben, kurz angeführt worden sind, bleiben 3 Fragen zu beantworten, nämlich:

1. Welcher Herkunft sind die Plaques?
2. Wie sind die Neurofibrillen zu deuten?
3. Ist das Vorkommen der Herdchen charakteristisch für eine bestimmte Psychosenform?

Was die erste Frage anlangt, so glaube ich eine Deutung mit Bestimmtheit ausschliessen zu können, nämlich die von O. Fischer gegebene, dass es sich um Anhäufungen von Bakterien handele.

Gegen diese Auffassung spricht einmal der Umstand, dass die in den Plaques gelegenen Massen keineswegs immer eine bestimmte Struktur aufweisen, sondern häufig einfache amorphe Klumpen darstellen. Es wäre ferner nicht verständlich, warum sich diese Bakterienkolonien gerade in der an zelligen Elementen reichen Grosshirnrinde so sehr viel häufiger vorfinden sollten, als etwa in der Marksubstanz oder der Kleinhirnrinde. Auch das von O. Fischer selbst hervorgehobene Fehlen jeglicher Reaktionserscheinungen von seiten der Umgebung ist geeignet, die Zweifel gegenüber der Deutung dieses Autors zu vermehren, da es unseren gesamten auf andern Gebieten gemachten Erfahrungen widerspricht. Schliesslich bleibt noch zu bedenken, dass es bisher nicht gelungen ist, die vermeintlichen Bakterien zu züchten.

Neben den eben geäusserten Bedenken wären schliesslich noch einige klinische Tatsachen anzuführen, die gleichfalls gegen die Bakterienhypothese ins Feld geführt werden müssen.

Wenn die Fischerschen Voraussetzungen richtig wären, dann müssten wir die Presbyophenie als Infektionskrankheit ansehen (siehe H. Vogt). Dazu wird sich aber niemand entschliessen können, der ge-

sehen hat, wie allmählich sich diese Psychose entwickelt und wie häufig sie sich mit anderen senilen Störungen kombiniert<sup>1)</sup>.

Müssen wir somit die Annahme, dass die Plaques Mikrobenhaufen darstellen, fallen lassen, so erhebt sich die weitere Frage, wie anders sie zu identifizieren seien. Berücksichtigt man zunächst das, was sich aus Gliapräparaten ergab, so wird man die ursprüngliche Redlichsche Anschauung, es handle sich um Gliaderivate, gleichfalls nicht ohne weiteres akzeptieren können. Die Glia beginnt ja erst zu wuchern, wenn die Herde schon vorhanden sind. Sie ist auch offenbar kein notwendiger Bestandteil des Herdchens.

Man wird m. E. am ehesten die Möglichkeit ins Auge fassen müssen, dass es sich um Abbauprodukte handelt.

Damit wären einerseits die Beziehungen zu den Gefäßen verständlich gemacht, daneben hat man aber auch dem Umstande Rechnung getragen, dass die Plaques dort am zahlreichsten sind, wo im Gehirn die meisten zelligen Elemente vorkommen, nämlich in der Rinde und den Zentralganglien, wenn dieser Befund sich bei weiteren Untersuchungen noch bestätigen sollte.

Bielschowsky und Brodmann haben auf ein weiteres Beweismittel zugunsten dieser Anschauung schon hingewiesen. Sie glaubten aus ihren Präparaten den Schluss ziehen zu können, dass sich die Fibrillenzüge der Ganglienzellen zu Reihen dunkler Körnchen auflösen, welche den Untergang der Zellen überdauern und vielfach als letzte Trümmer zerfallener Zellen zu Haufen angeordnet im Gewebe liegen bleiben, um später in die Lymphbahn zu geraten. Mit dieser Annahme stimmt die oben erwähnte Tatsache, dass sich die Herdchen an den an Ganglienzellen armen Stellen der Rinde besonders häufig fänden, sehr gut überein.

Wer die Gebilde zum ersten Male sieht, wird zunächst geneigt sein, sie für Kunstprodukte zu halten, wie sie jedem, der viel mit Argentum nitricum gefärbt hat, oft begegnet sind (z. B. bei der Spirochätenfärbung nach Schottelius u. A.). Wenn man aber die engen Beziehungen zu den Gefäßen des Gehirns und die Tatsache, dass nach den bisherigen Erfahrungen die Plaques nur bei älteren Individuen vorkommen, in Rechnung zieht, wird man sie als Artefakte nicht mehr ansprechen können.

---

1) Es ist übrigens auch bei anderen, schwer erklärbaren Hirnprozessen in den Anfangsstadien der Erörterung auf die Bakterienhypothese zurückgegriffen worden, so z. B. bei der tuberösen Sklerose (s. Jürgens, Berl. klin. Wochenschr. 1898).

Wir kommen damit zur zweiten Frage: Wie sind die Neurofibrillenbefunde zu deuten?

Da glaube ich im Gegensatz zu O. Fischer darauf hinweisen zu müssen, dass nach meinen Präparaten die „Wucherungen“ an den Neurofibrillen nicht immer integrierende Bestandteile des Herdchens darstellen. Es gibt viele Plaques, in denen sie ganz fehlen (das geht schon aus den von Bielschowsky und Brodmann gegebenen Abbildungen hervor).

Ich konnte zwar die Keulen vereinzelt oder in mehreren Exemplaren auch sonst im Gewebe nachweisen, ohne dass Herde in der Nähe lagen.

Richtig ist, dass die Wucherungen der Neurofibrillen grosse Ähnlichkeit mit den von Perroncito, Marinesco Nageotte, Bielschowsky u. A. abgebildeten „Endknöpfen“ haben. Sind sie nun deshalb aber auch ohne weiteres als Regenerationsversuche des geschädigten Gehirns anzusehen?

Gerade bei den senilen Gehirnkrankheiten, bei denen die Redlichen Plaques am häufigsten nachgewiesen worden sind, fällt es besonders schwer, das anzunehmen. Wir sehen die Ganglienzellen in mehr oder minder starker Degeneration begriffen. Oft ist auch die Rindenarchitektonik auf weite Strecken gestört; die Gefässe befinden sich bei diesen Fällen in einem häufig bereits sehr schwer veränderten Zustande, die Glia ist gewuchert, kurz, überall findet man in der Hirnrinde ausgesprochene Zeichen des Verfalles, der regressiven Metamorphose.

Ist es da nicht sehr gezwungen, anzunehmen, dass allein die Neurofibrillen eine Ausnahme machen, indem sie im Gegensatz zu den übrigen nervösen Elementen einen fruchtlosen Regenerationsversuch (Cajal) unternehmen?

O. Rossi hat unter Hinweis auf Untersuchungen von Levi dieselben Zweifel bereits bezüglich der Paralyse und Tabes geäußert, die gleichfalls beide, wie der Autor es ausdrückt, „einen regredienten Verlauf haben“. Dasselbe, sagt er ganz mit Recht, trifft doch auch für die senile Hirnrinde zu und es dürfte daher der Beweis, dass die Kolbenbildungen Regenerationsprozesse an den Fibrillen darstellen, noch zu erbringen sein. Bezüglich des Gehirns senil Dementer halte ich die Regenerationshypothese für wenig plausibel, denn es bleibt schliesslich noch zu bedenken, dass die Fibrillen innerhalb der Ganglienzellen sehr häufig degeneriert sind (s. o. Bielschowsky und Brodmann), warum sollten sie sich ausserhalb derselben anders verhalten?

Es bleibt nunmehr noch die 3. Frage zu erörtern: ist das Vorkommen der Herdchen charakteristisch für eine bestimmte Psychosenform?

Die von Seiler und Lévi ausgesprochene Ansicht, dass die Plaques

in Fällen von seniler Demenz mit Sprachstörung und epileptischen Anfällen die letzteren hervorriefen, ist schon durch die Untersuchungen Fischers widerlegt.

Dieser Autor sah die Drusen statt dessen als charakteristisch für die Presbyophrenie an. Bei Untersuchung von 50 Paralyzen (darunter 5 im Alter von über 60 Jahren) und 23 anderen Psychosen fand er sie nicht. Dagegen traf er sie in 28 Fällen von Presbyophrenie, während sie bei 9 einfach dementen Senilen wieder fehlten.

Aus meinen eigenen Untersuchungen ergab sich folgendes:

Bei den beiden als geistig gesund bezeichneten alten Leuten über 60 Jahre sah ich keine Herdchen.

In 14 Fällen mit den verschiedensten Diagnosen (Hirnabszess, tuberkulöse Meningitis, eitrige Meningitis, Tumoren, multiple Sklerose, degeneratives Irresein, Manie, Paralyse, Dem. praecox, Huntingston'sche Chorea, Arteriosklerose) fehlten die amorphen Massen ganz, es fanden sich jedoch einige Male Keulenbildungen, wie sie von anderen Autoren beschrieben worden sind.

In einem Fall von manisch-depressivem Irresein bei einer 79 jährigen Frau, die nach der Krankheitsgeschichte Zeichen einer größeren Demenz nicht bot, waren die Herdchen zahlreich. Die Fig. I, III und IV sind nach Präparaten aus diesem Gehirn gezeichnet worden.

Ferner begegneten sie mir bei einem 66 jährigen Manne, der früher Lues gehabt hatte, als starker Trinker bekannt gewesen war und unmitttelbar vor der Aufnahme halluziniert hatte (Tiere gesehen). Während der 6 tägigen Anstaltsbehandlung war er dauernd euphorisch, sprach viel vor sich hin, lachte und erklärte, er wollte zum Kaiser gehen; dabei desorientiert, sah viel Gestalten, denen er freundlich zuwinkte. Es fehlte Konfabulation. Pat. gab auch über sein Vorleben soweit der Zustand das erlaubte, einigermassen Auskunft. Dazu träge Pupillenreaktion, dauernde Inkontinenz. Todesursache: Bronchopneumonie.

Um eine Presbyophrenie hat es sich hier nicht gehandelt. Eher wäre wohl an eine andere organische Gehirnkrankheit oder an eine Alkoholpsychose zu denken.

In einem anderen Falle (62 jähriger Mann), den Cramer als paralyseähnliche Form der senilen Demenz bezeichnen würde, fand ich die Herdchen gleichfalls. Daneben sah ich dieselben bei einfacher seniler Demenz, d. h. bei solchen Beobachtungen, wo von presbyophrenischen Zügen in keinem Stadium der Erkrankung die Rede sein konnte.

Zusammengefasst ergibt sich aus den vorstehenden Befunden, dass bei jüngeren Individuen die Plaques bisher noch nicht gefunden worden sind. Als charakteristisch für eine bestimmte Alterspsychose kann man

sie aber trotzdem nicht ansehen, nachdem ich sie auch bei anderen Geistesstörungen nachweisen konnte. Man kann daher auf Grund der bisherigen Untersuchungen nur einen Schluss aus ihrem Vorhandensein ziehen, nämlich den, dass das betreffende Gehirn von einem geistes- oder gehirnkranken älteren Individuum (d. h. von einem mindestens im 5. Lebensjahrzehnt stehenden Menschen) herrührt.

### Literatur.

1. Redlich, Ueber miliare Sklerose der Hirnrinde bei seniler Atrophie. Jahrb. f. Psych. 1898. S. 207.
2. Gierlich u. Herxheimer, Studien über die Neurofibrillen im Zentralnervensystem. Wiesbaden 1907.
3. O. Fischer, Die Histopathologie der Presbyophrenie. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1908. S. 500.
4. O. Fischer, Miliare Nekrosen mit drüsigen Wucherungen der Neurofibrillen, eine regelmässige Veränderung der Hirnrinde bei seniler Demenz. Monatsschr. f. Psych. 1907. S. 361.
5. Léri, Le cerveau sénile. Lille 1906. Le Bigot Frères. p. 70.
6. Seiler, Ueber Spätepilepsie. I.-D. Leipzig 1901.
7. Blocq u. Marinesco (Sem. médicale 1892). Zit. nach Redlich.
8. Bielschowsky u. Brodmann, Zur feineren Histologie und Histopathologie der Grosshirnrinde. Journ. f. Psycholog. 1905. S. 173.
9. Bielschowsky, Ueber den Bau der Spinalganglien unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Journ. f. Psych. Bd. XI. S. 188 u. ff. 1908.
10. Agostini e Rossi, Sulle alterazioni della sostanza reticolo-fibrillare. Perugia 1906.
11. O. Rossi, Ueber einige morphologische Besonderheiten der Spinalganglien bei Säugetieren. Journ. f. Psycholog. 1908.
12. G. Marinesco, Recherches expérimentales et anatomo-pathologiques sur les cellules des ganglions spinaux et sympathiques. Journ. f. Psych. 1908.
13. A. Cramer, Die pathologische Anatomie der Psychosen in Flatau-Jacobsohns Handbuch der pathologischen Anatomie. S. Karger. 1904.
14. Perroncito, La rigenerazione delle fibre nervose. Zwei Sitzungsberichte aus dem Bolletino della Società medico-chirurgica di Pavia 1905 u. 1906.
15. H. Vogt, Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1908. S. 501.
16. Fragnito, Su alcune alterazioni dell' apparato neurofibrillare delle cellule corticali nella demenza senile. Annali di neurologia. XII. Fasc. I—II. 1904.

Nach Fertigstellung dieser Arbeit erschienen:

17. Oppenheim, Neurol. Zentralblatt. 1909.
18. Perusini, Ueber klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters. Histologische Arbeiten von Nissl-Alzheimer. Bd. III. H. 2.