

Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift Neurologie, Bd. 183, S. 481—492 (1950).

Aus der Neurologisch-Neurochirurgischen Abteilung und dem Pathologisch-anatomischen Laboratorium des Landeskrankenhauses Detmold.

Beitrag zur Beteiligung des Stammhirns bei der ALZHEIMERSchen Krankheit.

Von
ERNST REISS und **MARTIN STAEMMLER**.

Mit 2 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 3. Mai 1949.*)

Seit mindestens einem halben Jahrhundert werden die Alterungsvorgänge am Gehirn insbesondere morphologisch eingehend untersucht. Die hierbei gewonnenen neurohistopathologischen Erkenntnisse legten bereits seit geraumer Zeit die Annahme nahe, daß der „normale“ und der „krankhafte“ Alterungsvorgang am Gehirn bei morphologischer Betrachtungsweise sich in erster Linie quantitativ unterscheiden. Die „normalen“ und die „krankhaften“ Alterungsvorgänge am Gehirn zeichnen sich morphologisch durch Ablagerungen aus, die nach BIELSCHOWSKY „als Produkte eines veränderten Stoffwechsels im zentralen Gewebe aufgefaßt werden müssen“. Noch besitzen wir aber kein zwingendes Wissen, um im Rahmen dieser Ablagerungen (Plaques) morphologisch eine sichere qualitative Unterscheidungsmöglichkeit zwischen „normalen“ und „krankhaften“ Alterungsvorgängen am Gehirn zu haben, sondern sind, um eine solche Unterscheidung treffen zu können, einerseits auf das quantitative Moment und andererseits auf die Kenntnis der klinischen Erscheinungen angewiesen. Weitgehendst unklar ist die ganze Frage nach den Bedingungen der Entstehung der senilen Plaques und der Fibrillenveränderungen im Alter immer noch — trotz zahlreicher gewissenhafter Arbeiten — geblieben.

Insbesondere im Falle krankhafter Alterungsvorgänge am Gehirn sind außer der corticalen Lokalisation auch die übrigen Ablagerungsstätten der spezifischen Altersveränderungen wegen ihrer Unterschiedlichkeit noch umstritten und problematisch. Ein Fall einer an ALZHEIMERScher Krankheit (A. K.) ad exitum gekommenen Patientin erscheint uns wegen der Art seiner subcorticalen Ausbreitung und der besonderen Intensität seiner neurologischen Herderscheinungen mitteilenswert.

Zunächst der Bericht über den klinischen Verlauf bei unserer Patientin, Frau A. D., die am 29. Oktober 1946 in der neurologisch-neurochirurgischen Abteilung des Landeskrankenhauses II Detmold (Leitender Arzt Dr. F.-W. KROLL) aufgenommen wurde:

Frau A. D. ist am 27. 4. 1892 geboren. 1912 komplikationslose Lungenentzündung. 1929 Paratyphus. 1934 Uterusexstirpation wegen Myom. 1940 Auftreten einer allgemeinen „Nervosität“ und etwa gleichzeitig sehr rasch an Intensität zunehmendes dauerndes Zittern beider Hände. Pat. war gelernte Näherin, konnte nun aber keine Handarbeiten mehr ausführen, nicht einmal mehr die Kaffeetasse halten. Auffallend schnell zunehmende Vergeßlichkeit und geistige Versandung. In den letzten Kriegsjahren auch zeitweiliges Erbrechen. Im Frühherbst 1946 Einweisung in die Innere Abt. des LKH. Detmold; von hier am 20. 10. 1946 Verlegung auf die Neurologische Abt. mit der Verdachtsdiagnose: Hirntumor. Bei der Aufnahme starke Acrocyanose. Keine nennenswerten Pupillenveränderungen. Rechtsseitige zentrale Facialisschwäche. Durchgehende, rechtsseitige, spastische Hemiparese. BABINSKI bds. +. ROSSOLIMO bds. +. Ataxie beim FNV. und KHV., re. mehr als li. Unsicherer, rechtsschleppender Gang ataktischen Charakters. Hypertonie der rechtsseitigen Extremitäten mit leichter Rigorkomponente. ROMBERG +, Falltendenz nach li. Deutliche motorisch-aphasische Wortfindungsschwierigkeiten mit geringer sensorisch-aphasischer Komponente. Starke allgemeine Verlangsamung des Gedankenablaufes und der gesamten Apperzeption. Starke motorische Ratlosigkeit mit Neigung zu Katastrophenreaktionen bei der Aufgabe schwierigerer motorischer Befehle. Dauernder, ziemlich feinschlägiger, rascher Tremor beider Hände. Läßt unter sich. Im Augenspiegel ist bds. kein krankhafter Befund zu erheben. Encephalographie und Cisternenliquor o. B.

Verdacht auf Hirnstammtumor mit Wachstumsrichtung auf den li. Schläfenlappen zu. Am 3. 12. 1946 Entlassung nach Hause. Da Pat. nun nicht mehr allein zu gehen vermag, zunehmend unruhiger, desorientierter und dementer wird, am 23. 6. 1947 erneute Aufnahme in die Neurologische Abt. des LKH. Detmold. Gegenüber der ersten Aufnahme haben inzwischen Ataxie, Tremor und Rigor stark zugenommen und sich auch mehr der li. Körperseite bemächtigt.

Am 13. 8. 1947 wegen immer stärker werdender psychomotorischer Unruhe Verlegung in die Lipp. Landesheil- und -pflegeanstalt Brake. Wir danken Herrn Direktor Dr. Peters für die liebenswürdige Überlassung der dortigen Krankengeschichte und die Übersendung des Gehirnes.

Bei der Aufnahme ist Pat. bereits hochgradig dement, liegt oder sitzt stundenlang ruhig da (akinetisch); bei passiven Bewegungen zeigt sich jedoch eine schwere emotionelle Inkontinenz mit Schreizständen. Stark gestörte Expressivsprache. Allgemeine Redewendungen können zwar richtig nachgesprochen werden, jedoch ganz grobe Entgleisungen bei schwereren Worten mit perseveratorischen Tendenzen und mit Verschmelzungstendenz. Gegenstände werden nicht benannt.

Differentialdiagnostisch wird außer dem angenommenen Stammhirntumor das Vorliegen einer präsenilen Demenz erwogen. Im Laufe der weiteren Beobachtung treten langanhaltende Saug- und Lutschreflexe auf (Pat. beginnt bei der leitesten Berührung der Lippen schon zu lutschen). Zunehmende Versteifung. Die Expressivsprache wird immer unverständlicher. Logoklonie. Stottern. Die Gedanken scheinen ausschließlich um die Tochter zu kreisen, deren Vorname schließlich als einziges noch verständlich ausgesprochen werden kann. Am besten erhalten bleibt noch die Sprachmelodie. Irgendwelche Aufforderungen werden schließlich überhaupt nicht mehr befolgt. Bis in die letzten Tage werden (oft unaufhörlich den ganzen Tag) Melodien richtig gesummt. Immer stärker werdende Perseverations-tendenz. Wegen anhaltender spontaner nächtlicher Schreizstände Barbitursäure-medikation. Am 15. 3. 1948 ereignet sich erstmals (auf dem Nachtstuhl) ein generalisierter epileptischer Anfall. Danach rapide zunehmender körperlicher Verfall mit an Ausbreitung schnell zunehmenden, vorwiegend vesiculösen, trophischen Störungen der Haut an den Händen, den Beinen und am Gesäß. Dem

schließen sich Ödeme im Bereich des Gesichts und der unteren Extremitäten an. Am 1. 4. 1948 kommt Pat. unter den Erscheinungen einer hypostatischen Pneumonie ad exitum letalem.

Die Obduktion ergibt als Todesursache Zeichen akuter Kreislaufdekompensation bei doppelseitiger hypostatischer Pneumonie. Ziemlich weiche Konsistenz des Gehirns. Geringer Hydrocephalus internus; Hirnwundungen durchweg etwas verschmälert. Die vordere Schädelgrube läßt, besonders im medialen Bereich, einen feinen bräunlich-gelblichen Film auf der Dura erkennen, der sich zwar abwischen läßt, jedoch immer geringe Zusammenhänge zeigt.

Histologische Untersuchung.

Wenn man das anatomische Bild des beschriebenen Krankheitsfalles zu analysieren versucht, so ist über eines zunächst einmal kein Zweifel: Es handelt sich um eine schwere Form ALZHEIMERScher Erkrankung. Das beweist die ganz ungewöhnlich hohe Zahl der senulen Drusen, die sich vor allem in der Hirnrinde, oft in dichtester Anordnung finden, aber auch auf die Stammganglien übergreifen. Und das beweist die sehr ausgeprägte Entwicklung der ALZHEIMERSchen Fibrillenerkrankung, ganz besonders im Cortex. Inwiefern noch andere als zur ALZHEIMERSchen Erkrankung gehörig angesehene Zell- und Gefäßerkrankungen nachzuweisen sind, darauf soll später ausführlich eingegangen werden. Zunächst einige Bemerkungen über Drusen und Fibrillenerkrankung.

In der Hirnrinde liegen die Drusen so gedrängt, daß sie das mikroskopische Bild ganz beherrschen. Über ihre Form ist zu sagen, daß sie im einzelnen in ihrer Struktur auffällig starke Abweichungen untereinander aufweisen. In den großen Drusen ist der zentrale Kern meist von einem schmalen, ungefärbten Hof umgeben, um den sich dann wiederum ein Kranz dicht gedrängter, körnig-fädiger Silbersalzablagerungen erkennen läßt. In diesem überwiegen bald feinkörnige, bald mehr knorrig-fädige Massen aus kurzen, ganz unregelmäßig angeordneten, wie zerhacktes Kleinholtz aussehenden Fadenbruchstücken. Zu diesen Massen treten Nervenfibrillen in unmittelbare Beziehung. Sie treten von außen in sie hinein, oft aufgetrieben, knollig verdickt, stark imprägniert, um sich im Inneren der Drusen zu verlieren, entweder, weil sie dort aufhören, oder weil sie in dem dichten Gewirr der Silbermassen nicht mehr zu erkennen sind.

Neben diesen voll ausgebildeten Drusen sieht man vielfach Gebilde, die man als Anfänge der Plaques auffassen kann. Das sind einmal Verdichtungen von ähnlicher Form, aber mangelhafter Versilberung oder ganz umschriebene Ablagerungen von knapp Zellengröße in Form von kleinsten Haufen von Körnchen oder kurzen knorriegen Stäbchen, die manchmal sternförmig angeordnet sind oder aber ganz ungeordnet erscheinen und frei im Gewebe liegen. Neben diesen zwei Arten von Frühveränderungen sieht man gelegentlich eigentümliche Fasersterne, die ganz anderer Art zu sein scheinen (Abb. 1). Sie bestehen aus Ansammlungen feiner, wie Fibrillen gefärbter Fasern, die von einem Zentrum nach allen Seiten radiär ausstrahlen. Diese Gebilde haben etwa einen Durchschnitt von 90—100 μ , liegen zwischen den Drusen und können auch gelegentlich in engere räumliche Beziehung zu ihnen treten. Trotzdem ist es nicht sicher, ob sie etwas mit ihnen zu tun haben.

Färbeversuche ergaben nirgends an den Drusen Anhaltspunkte für eine Amyloid-natur (HECHST). Nirgends enthielten sie Eisen oder Fett. Auch die Einschluß-färbung von FEYRTER blieb ohne Ergebnis. Die einzige Methode, mit der sie sich einwandfrei darstellen ließen, war die Versilberung nach der Vorschrift von LEVADITI. Diese kam um so deutlicher heraus, je stärker auch die Achsencylinder mit ihr imprägniert waren. Das drängt immer wieder die Vorstellung auf, ob die Drusenbildung nicht irgend etwas mit einer Veränderung der Achsencylinder zu

tun hat. Und dafür könnten auch die räumlichen Beziehungen zu den Achsenzylindern der Umgebung sprechen, die, wie hervorgehoben, vielfach in die Drusen hineinziehen, sich in ihnen auflösen, verklumpt, zerbrochen, tropfig zerfallen erscheinen.

Die zweite Frage ist die nach der Verteilung der Drusen. Es entspricht den Angaben des Schrifttums, daß die Rinde ganz im Vordergrund steht. Am starksten war die Ansammlung im Stirnhirn, besonders in der III. und V. Schicht. Die rindennahen Markanteile sind nicht ganz frei, aber doch nur gering beteiligt.

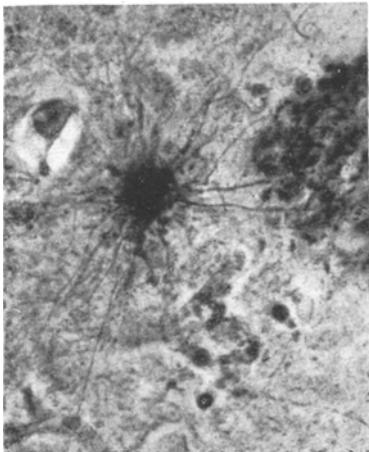


Abb. 1. Faserstern aus Hirnrinde neben einer senilen Druse. Levaditi.

Etwas geringer war die Zahl in der vorderen Zentralwindung und im Schläfenlappen, während der Occipitallappen wieder stärker, wenn auch nicht so stark wie das Stirnhirn, befallen war. In ihm fiel auch eine Beziehung zu den Blutgefäßen auf, indem mehrfach Drusen wie Beeren an den Gefäßverzweigungen zu hängen schienen. Doch war ihre Lokalisation immer in der gliosen Grenzmembran, die den VIRCHOW-ROBINSchen Raum nach außen abschließt. Im Hirnstamm fiel die besonders reichliche Ansammlung im Corpus striatum auf, wo sie allerdings meist nicht von der Größe der Rindenplaques waren, aber zahlenmäßig ihnen kaum nachstanden. So war der Nucleus caudatus und das Putamen dicht durchsetzt, das Claustrum etwas weniger reichlich, das Pallidum demgegenüber völlig frei. Besonders eindrucks- voll war der Befund von zungenförmigen Ausläufern des Striatum oder von Inseln

von Gewebe des Putamen im Pallidum, die dicht durchsetzt waren, während das umgebende pallidäre Gewebe sich als frei erwies (Abb. 2). Stark befallen waren auch das Ammonshorn und der Gyrus hippocampi, weniger stark der Thalamus opticus, während der Hypothalamus nur wenige Drusen enthielt und die Substantia nigra frei war. Auch das Kleinhirn, die Brücke und die Medulla oblongata blieben verschont. Es war also auffallend, daß außer der Rinde das Corpus striatum mit Nucleus caudatus und Putamen, das Claustrum sowie der Hippocampus und der Thalamus deutlich befallen waren, während das Pallidum, der Hypothalamus und die Substantia nigra praktisch unbeteiligt blieben.

Die ALZHEIMERSche Fibrillenveränderung war ebenso stark ausgeprägt wie die Drusenbildung. Hier war die Hirnrinde ganz besonders bevorzugt. Außerhalb von ihr wurde die Fibrillenveränderung nur im Hippocampus und im Thalamus opticus beobachtet, aber auch hier nur in spärlicher Zahl und Ausprägung. Das Corpus striatum war ganz frei, auch da, wo die Zahl der Drusen groß und ihre Form recht ausgeprägt war.

Es besteht also kein durchgehender Parallelismus zwischen der Ausbildung der Drusen und der der Fibrillenveränderung. Doch kann man von der Rinde sagen, daß beide Vorgänge hier einigermaßen konform gingen. Ein Unterschied in der Seitenbeteiligung beider Hemisphären ließ sich nicht nachweisen. Auch der Hirnstamm und die Stammknoten machten darin keine Ausnahme. Die granulär-vacuoläre Zellerkrankung wurde in unseren Präparaten, selbst im Ammonshorn nicht beobachtet. Wie verhalten sich nun Rinde und Hirnstamm in ihren sonstigen

Gewebsbestandteilen? Färbungen nach NISSL und SPIELMEYER hatten ein auffallend geringes Ergebnis. Auch von der von LUERS neuerdings beschriebenen Lückenbildung im Nissl-Präparat war nichts zu sehen. Die Rinde erschien vielleicht im ganzen etwas schmal, ihr Aufbau aber durchaus regelrecht. Lokale Zellausfälle wurden vermißt. Nirgends Gliawucherungen. Das Gleiche gilt vom Hirnstamm. Nur habe ich beim Corpus striatum den Eindruck, als wenn die großen Ganglienzellen mengenmäßig herabgesetzt waren, während die kleinen Zellen sich in normaler Zahl fanden. Im Thalamus ließ sich von irgendeiner Ver-

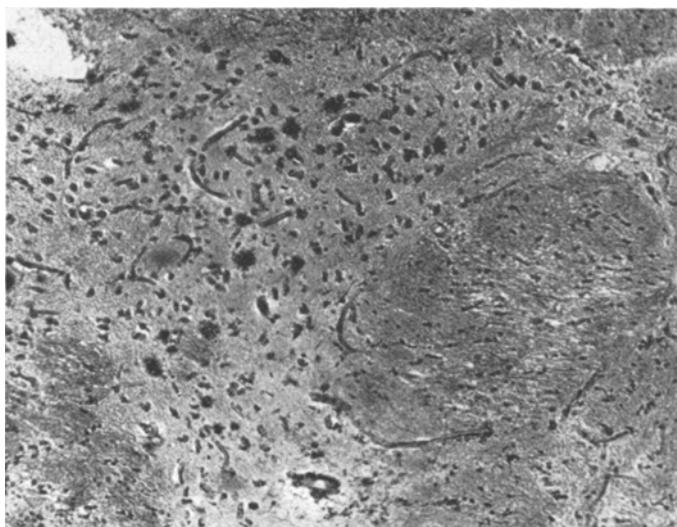


Abb. 2. Grenze zwischen Putamen (links) und Pallidum (rechts).
Drusen nur im Putamen. Levaditi

änderung der großen Zellen nichts nachweisen. Auch der Hippocampus war in dieser Hinsicht normal. Auch Fettfärbungen mit Scharlachrot hatten ein völlig negatives Ergebnis. Sehr ausgeprägt war dagegen die Pigmentierung der Ganglienzellen, sowohl in der Rinde wie im Hirnstamm. Dabei scheint es sich um zwei verschiedene Formen des Pigmentes zu handeln: in den kleinen Ganglienzellen der Rinde, auch in den Zellen der Tangentialfaserschicht sowie in den meisten Striatumzellen wurde ein sehr dunkles, melaninähnliches Pigment festgestellt, das sich bei der Versilberung intensiv schwärzte. Die großen Ganglienzellen wiesen nur schwach gelbbraun gefärbte Körnchen auf, die keine so starke Affinität zum Silber hatten. Die Blutgefäße unseres Falles zeigten sowohl in der Rinde wie im Hirnstamm nur geringfügige Veränderungen, die in einer gewissen Verdickung der Adventitia und einer leichten hyalinen Umwandlung der Media bestanden. Auffallige Einengungen der Lichtung oder Schädigungen der elastischen Fasern haben wir nicht festgestellt. Die Kapillaren ließen gar keine Abweichungen von der Norm erkennen mit Ausnahme leichter Pigmentablagerung. Eine drusige Gefäßwandveränderung wurde nicht beobachtet. Es muß jetzt kurz die Frage gestellt werden, was den vorliegenden Fall von den sonstigen Beobachtungen bei ALZHEIMERScher Krankheit unterscheidet.

Auffällig ist zunächst bei unserer Beobachtung, wie wenig Veränderungen das Gehirngewebe neben denen im Silberbild zeigt. Das einzige ist die Pigmentierung der Ganglienzellen. Verfettungen und Gefäßwandveränderungen fehlen. Das heißt also, daß die unspezifischen Altersveränderungen gegenüber den speziellen ALZHEIMER Veränderungen stark in den Hintergrund treten. Die von GELLERSTEDT neben der Zellschrumpfung betonte granulär-vacuolare Degeneration, die Chromatolyse, der Markscheidenschwund der Rinde, die senile Lipoidspeicherung in den Gliazellen waren kaum nachweisbar.

Das eigentlich Bemerkenswerte ist in unserem Falle die Lokalisation der ALZHEIMER-Veränderung, bemerkenswert besonders deshalb, weil sie uns Anhaltspunkte für gewisse Sonderheiten im klinischen Bilde gibt.

Daß Drusen und Fibrillenveränderung sich vorwiegend in der Rinde finden, ist eine Tatsache, die auch gilt, wenn sich in manchen Fällen das subcorticale Grau an der Veränderung beteiligt. Im Gegensatz zu SPATZ, der diese Tatsache ausdrücklich hervorhebt, betont allerdings GRÜNTHAL für die Drusen, daß eine bevorzugte Lage in der Großhirnrinde nicht bestände, sondern daß sie grundsätzlich überall auch im subcorticalen Grau vorkämen. Im Striatum seien sie seltener, obwohl BOWMAN und BOCK sie hier in neun von zehn Fällen sahen. Die Fibrillenveränderung wird hier und da in schweren Fällen auch in den Stammknoten gefunden, wie aus Beobachtungen von FRETS und DONKERSLOOT, URECHIA und DANEZ, VISSER und FRETS, FÜNGELED und FLÜGEL hervorgeht. Während es sich aber hier meist um wenig eindrucksvolle Nebenerscheinungen handelt, zeigen die Fälle von HERZ und FÜNGELED, daß die Stammganglien hochgradige Veränderungen drusiger Art mit Verklumpung der Fibrillen aufweisen können, Fälle, in denen auch im klinischen Bild motorische Erscheinungen, besonders in Form von Unruhe, im Vordergrund standen. Im Falle FENYES fehlten die Fibrillenveränderungen sogar in der Rinde, während sie im Hirnstamm sehr reichlich vorhanden waren (postencephalitischer Parkinsonismus. Vgl. auch HALLEVVORDEN). Auch bei LUERS war das Putamen und das Claustrum stark von Drusen durchsetzt, aber auch das Kleinhirn nicht unbeteiligt.

Zusammengefaßt kann man also sagen, daß bei der ALZHEIMERSchen Erkrankung die Rinde zwar vorwiegend befallen, aber der Hirnstamm selten verschont, wenn auch in der Regel weniger stark beteiligt ist. Demgegenüber liegt nun in unserem Falle eine besonders starke Erkrankung des Corpus striatum vor, während das Pallidum völlig frei ist. Allerdings besteht nur Drusenbildung, während die Fibrillenveränderung in diesem Teile des Hirnstamms fehlt. Der Thalamus opticus ist zwar mitergriffen, tritt aber in der Intensität der Veränderungen gegenüber den erwähnten Hirnteilen zurück.

Können nun aus dieser Lokalisation Parallelen mit der klinischen Verlaufs-eigentümlichkeit gezogen werden? Nach GRÜNTHALS Ansicht geht im allgemeinen die Schwere des Krankheitsprozesses der Zahl der Drusen und Fibrillenveränderungen parallel. KLEIST bezieht die iterative Unruhe auf Ausfälle der großen Nervenzellen im Schwanzkern, die auch schon von STIEF und FÜNGELED beobachtet wurde. FRETS und DONKERSLOOT führen Starrezustände auf Veränderungen des Streifenbügels zurück. Auch in den Fällen von HERZ und FÜNGELED gehen Bilder motorischer Unruhe mit Rigor und Haltungsstörungen schweren Zellausfällen und Fibrillenveränderungen im Ammonshorn, Caudatum und Thalamus parallel. Und im Falle von FENYES ist sogar der Hirnstamm allein Sitz der charakteristischen Veränderung. Auch in dem jüngst beschriebenen Fall von LUERS sind Putamen und Claustrum stark beteiligt. Die Verfasserin weist ausdrücklich auf die Tatsache hin, daß man Herdsymptome auf örtliche Akzentuierung des histologischen Prozesses beziehen müsse und beruft sich dabei auf die Beobachtungen von FRETS und DONKERSLOOT, STIEF und KLEIST.

Epikrise.

Die Art des Befallenseins der Hirnrinde mit senilen Plaques und ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderungen bietet nichts, worauf bei einer klinischen Betrachtung besonderer Wert zu legen wäre.

Die Obduktion hat uns gelehrt, welcher Art die Affektion der subcorticalen Grisea war: Im Gegensatz zum übrigen subcorticalen Grau fanden sich sehr zahlreiche Ablagerungen von Plaques im Claustrum, Neostriatum und Thalamus. Damit drängt sich uns der Wunsch auf, die Klärung derjenigen klinischen Erscheinungen, die sicher nicht alleine cortical bedingt sein können, in der zumindest relativen Denervation der genannten subcorticalen Grisea zu suchen.

Dort, wo die Rinde und ihre zahlreichen Funktionen lädiert sind, ist natürlich die Untersuchung subcorticaler Erscheinungen und deren eventuellen pathophysiologische Analyse sehr erschwert.

Wir gehen aber wohl nicht fehl, wenn wir für unseren Fall die bestehende zentrale Dysästhesie nicht etwa als cortical bedingt ansehen, sondern bei der autoptisch erhärteten thalamischen Affektion thalamische Schmerzen annehmen, die teils völlig spontan auftraten, teils durch leise Berührungen auszulösen waren, wobei es uns nicht uninteressant erscheint, daß ihnen eine *skotophile* Tendenz eigen zu sein schien. Die prompte Beantwortung dieser Spontanschmerzen mit scheinbar spontanen Schreizuständen ist ein Beispiel für den reaktiven psychophysischen Parallelismus. Die — wie schon berichtet — auch in unserem Falle beobachtete Tendenz der Spontanschmerzen vorwiegend an einen bestimmten Rhythmus (in unserem Falle vorwiegend nächtliches Auftreten) gebunden zu sein, erinnert uns an ähnliche Beobachtungen von P. MARIE und auch von BONHOEFFER. — Wie ja schon in dem histologischen Untersuchungsbericht hervorgehoben, war der Thalamus noch relativ am wenigsten stark befallen, während sich eine besonders große Anzahl von Plaques im Neostriatum finden ließ.

Nicht zuletzt wegen der bereits sehr früh während des Krankheitsverlaufes aufgetretenen, insbesondere in ihrer Intensität sehr eindrucksvollen extrapyramidalen Symptome, war diagnostisch ja zunächst an die Möglichkeit eines raumfordernden Prozesses im Bereich des Stammhirns gedacht worden.

Durch die Obduktion konnte verifiziert werden, daß im Bereich des Neostriatums sich eine sehr große Anzahl von Plaques abgelagert hatte, während der globus pallidus *völlig* frei von pathologischen Veränderungen war. Da neben dem Pallidum, d. h. Palaeostriatum auch das Archistriatum sowie nucl. ruber und subst. nigra frei von pathologischen Veränderungen waren, ist die extrapyramidale Symptomatik unseres Falles also durch die neostriäre Schädigung bedingt.

Athetose oder Torsionsspasmus konnten wir nicht beobachten. Die Annahme, daß zur Auslösung dieser Erscheinungen eine pallidäre Mitbeteiligung erforderlich ist, scheint zu Recht zu bestehen. Wenn wir nun beginnen auszuführen, daß wir bei isolierter Neostriatumsschädigung ein hypokinetisch-hypertonisch-rigides Syndrom gefunden haben, das im Terminalstadium bis zu Kontrakturen an den Extremitäten führte, so dürfen wir dabei die Mitbeteiligung und eventuelle Mithilfe des Thalamus nicht vergessen bzw. übersehen, zumal BOUTTIER, HERZ, BERTRAND und P. MARIE Hypertonien mit schließlicher Kontrakturbildung bereits auch bei völlig isolierten Thalamusläsionen berichtet haben. Die bereits in der ersten Untersuchung deutlich zutage getretene Verlangsamung im Bewegungsentwurf und genau so im Bewegungsablauf steigerte sich schließlich überhaupt zur Akinese. Ataxie war zunächst rechts deutlicher als links nachzuweisen, bildete sich dann aber beiderseits in der gleichen Intensität aus (primäres funktionelles Prävalieren bei der Rechtshänderin). Die Rigorschwellungen zeigten gleiches Gepräge. In dem beiderseits sehr starken Tremor haben wir den Ausdruck mobiler Rigidität zu sehen.

GRÜNTHAL behandelt im Handbuch der Neurologie die Frage der anatomischen Substrate der senilen extrapyramidal-motorischen Störungen mit besonders großer Zurückhaltung: „Tatsache bleibt . . ., daß man mit der klinisch lokalisatorischen Deutung von senilen Veränderungen im Hirnstamm sehr vorsichtig sein sollte.“ Wir glauben, daß wir, im Gegensatz zu den Befunden der dort von GRÜNTHAL angeführten Autoren, in unserem Fall im beiderseitigen Neostriatum so beachtlich massive Plaquesablagerungen finden konnten, daß die Folge eine erhebliche Alteration neostriärer Funktionen sein mußte. Mit dieser autopsisch erhärteten neostriären Schädigung glauben wir uns vielmehr erklären zu dürfen, daß bei der damals knapp 50jährigen Patientin sich die schwere ALZHEIMERSche Krankheit atypischerweise neurologisch in stürmischer Art mit einer ganz vorwiegend extrapyramidalen Symptomatik einleitete und seien darin das besonders Mitteilenswerte unseres kasuistischen Beitrags, daß es sich bei der histologischen Läsion der großen Neostriatumzellen um die gleiche Plaquesablagerung handelte wie in der Rinde. Außerdem möchten wir nochmals betonen, daß die Lokalisation der senilen Drusen innerhalb des striären Systems ausschließlich neostriärer Art ist. Paläostriatum und mesencephale Kerne sind *frei* von pathologischen Erscheinungen. Die klinischen Symptome ergänzen sich also zu einem neostriären Syndrom, für das die Art der klinischen Auswirkung der thalamischen und der corticalen Affektion natürlich offen bleiben muß. Es hat immer schon zur Beschreibung des Verlaufes der A.K. gehört, das Auftreten verwischter neurologischer Herderscheinungen, insbesondere agnostisch-paraphasisch-apraktischer

Art zu erwähnen. Diese Erscheinungen fanden wir auch in unserem Fall, müssen dem eben aber noch spastische und besonders auffällige extrapyramidal-motorische hinzufügen. Es besteht wohl auch keine Berechtigung, für die schließliche allgemeine Versteifung bis zur Ausbildung von Kontrakturen entsprechende arteriosklerotische Gefäßveränderungen zur Erklärung heranzuziehen, da das Gefäßsystem unserer Patientin ja nirgends Veränderungen zeigte, die jenseits der Norm des durchaus noch nicht senilen Alters liegen würden. KRAPF wies 1931 in dieser Zeitschrift darauf hin, daß im Verlauf präseniler Psychosen Krampfanfälle epileptiformen Charakters beobachtet werden, die er glaubt mit dem arteriellen Hochdruck in Zusammenhang bringen zu dürfen. Bei unserer Patientin kam es erst spät zum Auftreten eines generalisierten epileptischen Anfalls. Es bestand bei ihr zu keinem Zeitpunkt jedoch eine Höhe des arteriellen Druckes, die von der Norm abgewichen wäre.

Nachdem wir also auf dem vasculären Sektor keine pathologisch-anatomischen Zeichen finden konnten, die uns als ausreichende Erklärung für die Art der Drusenausbreitung im subcorticalen Graudienen könnten, können wir der Tatsache, daß im Rahmen der progressiven Paralyse und der LITTLESchen Erkrankung sich das Archi- und vor allem das Neostriatum als wesentlich vulnerabler erwiesen haben als das Paläostriatum, keine nennenswerte für uns bedeutsame Bedeutung beimessen. Auch die pathologische Anatomie der Paralysis agitans läßt uns im Stich, betonen doch FOIX, F. H. LEWY, JACOB u. a., daß bei ihr die hochgradige Verfettung des Hirnstamms im weiteren Sinne im Vordergrund steht, „während das reichlichere Auftreten von senilen Drusen nicht zum histologischen Substrat der Paralysis agitans gehört“. Außerdem fordern TRETIAKOFF, FOIX und NICOLESCO für den histologischen Beweis der Paralysis agitans eine abiotrophische Zelldegeneration der substantia nigra mit starker Gliareaktion. Ein zufälliges Zusammentreffen einer genuinen Paralysis agitans mit einer A. K. ist also auszuschließen.

Auf der weiteren Suche nach einer Erklärung für das Befallensein des Neostriatums im Gegensatz zum Paläostriatum, können wir nicht daran vorbeigehen, daß es bei der CO-Vergiftung zu einer ganz vorwiegenden Palliumschädigung kommt, während JAKSCH für die Manganvergiftung eine ganz vorwiegende Neostriatumschädigung mit klinisch akinetisch-rigidem Syndrom nachgewiesen hat. F. H. LEWY seinerseits berichtet in seinen gemeinsam mit L. TIEFENBACH durchgeführten Versuchen, daß er mit Manganperoxyd speziell die großen neostriären Zellen zu schädigen vermochte, „während er mit Diphtherietoxin elektiv die kleinen neostriären Elemente treffen konnte“ (zitiert nach GAMPER).

Da wir ektotoxische oder endotoxische Momente oder nennenswerte endokrine Störungen bei unserer Patientin nicht aufzudecken vermochten, haben diese Versuchsergebnisse auch im Rahmen unserer Überlegungen höchstens heuristisches Gewicht.

In der Hirnrinde haben wir die besondere Bevorzugung der dritten und fünften Rindenschicht (in Parallele zu den üblichen Befunden bei der A. K.) gesehen. Vom Claustrum wissen wir, daß es Zellmaterial beherbergt, das sich von pyramidalen Cortexzellen ableitet; die großen Neostriatumzellen und die Ganglienzellen des Thalamus (mit Ausnahme derer seines nucleus anterior) sind diesen ebenfalls sehr eng verwandt. Diese Gewebe (cortical und subcortical) sind in unserem mitgeteilten Falle die histologischen Krankheitslokalisationsstätten. Unter dem Blickwinkel der VOGLSchen Klisenlehre reihen sich die in der histologischen Untersuchung beschriebenen Veränderungen des Zellschwundes und der Strukturveränderungen in den von VOGL geprägten Begriff der heteromorphen Apochoresie ein. Nach der Lehre von der Pathoklise ist die Krankheit eine geweblich gebundene Variation, und C. und O. VOGL waren es selbst, die in diesem Zusammenhang auf die engen entwicklungsphysiologischen Beziehungen hingewiesen haben. Wenn wir in unserem Falle gesehen haben, daß es in den corticalen Pyramiden schichten zu sehr zahlreicher Bildung von senilen Drusen und zu reichlicher Bildung von ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderungen gekommen ist, während es im Bereich verwandter subcorticaler Zellverbände fast ausschließlich zur Ausbildung der Drusen kam, so liegt hier möglicherweise eine ontogenetische Fragestellung zugrunde. Es erscheint uns unwahrscheinlich, daß das Auftauchen von senilen Drusen in subcorticalen Ganglienzellverbänden jenseits jeder biologischen Gesetzmäßigkeit liegen sollte, wenn auch im Rahmen der A. K. schon scheinbar andersgeartete subcorticale Ausbreitungswege, die z.T. tiefer absteigend waren, berichtet worden sind. In Bezug auf die corticale Lokalisation gibt es ja auch vorwiegend frontal accentuierte (wie der hier mitgeteilte) und vorwiegend occipital (GRÜNTHAL u.a.) accentuierte Fälle. Ebenso wie — auch trotz der kolloidechemischen Betrachtungsweise — Ursache und Wesen immer noch unklar sind, ist es noch als offen zu bezeichnen, ob wir den Begriff der A. K. nicht noch als einen Sammelbegriff für verschiedene Formen eines in sich ähnlichen und vielleicht verwandten Krankheitsvorganges benutzen. Je mehr übersichtliches Material wir zusammenzutragen vermögen, um Beweise zu finden für das Wirken entwicklungsgeschichtlich bedingter, histologisch nah verwandter oder funktionell-synergistisch bedeutsamer Systeme, desto mehr werden wir jener Art ordnender Systematik dienen, die geeignet ist, die Basis fruchtbaren analytischen Denkens und Erkennens zu sein.

Ein epikritisches Eingehen auf die psychischen Erscheinungen des vorliegenden Falles verbietet einerseits der Mangel an Raum und liegt auch nicht in dem eigentlichen Ziel dieser Arbeit.

Zusammenfassung.

Es wird die Krankengeschichte einer Frau mitgeteilt, die nach etwa 8 jährigem Krankheitsverlauf verstarb. Die Obduktion bestätigte den klinischen Verdacht des Vorliegens einer schweren, atypischen Form der ALZHEIMERSchen Krankheit.

Die neurohistologische Untersuchung zeigte eine ungewöhnlich große Anzahl von senilen Drusen und ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderungen in der ganzen Hirnrinde, ganz besonders beiderseits im lobus frontalis und daneben aber auch noch ein sehr starkes Befallensein des Claustrums, des Neostriatums und des Thalamus mit senilen Drusen.

Die Drusenbildungen, die ausschließlich nur mit der Silberreaktion eindeutig darstellbar waren, zeigten recht unterschiedliche histologische Bilder.

Gegenüber den ungewöhnlich reichlich vorhandenen senilen Drusen sehr differenter Form und Größe und gegenüber den ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderungen der Rinde traten pathologisch-anatomisch die unspezifischen Altersveränderungen völlig in den Hintergrund, insbesondere fehlte jegliche Verfettung von Ganglienzellen oder Gliazellen. Die Blutgefäße zeigten lediglich eine geringfügige Adventitiaverdickung und eine ebenso geringfügige hyaline Umwandlung der Media.

Von Anfang an standen ganz massive extrapyramidale Störungen im Vordergrund der neurologischen Symptomatik. Es wird die Darstellung eines großzellig-neostriären Syndroms versucht. Außerdem wird auf die Bedeutung der VOIGTSchen Klisenlehre zur Klärung der in diesem Falle vorliegenden histologischen Lokalisation hingewiesen.

Der Hinweis von DIVERY und HECHST, daß es sich bei den Drusen um amyloidähnliche Körper handelt, konnte nicht bestätigt werden. Sämtliche Amyloidreaktionen fielen in unserem Falle negativ aus.

Literatur.

- ALZHEIMER: 37. Verslg. Südwestdtsh. Irrenärzte, Tübingen Nov. 1906. — Z. Neur. 4, 356 (1911). — BOUMAN u. BOEK: Z. Neur. 85, 164 (1923); 94, 267 (1924). — BIELSCHOWSKY: Bumke-Foersters Handb.d.Neur., Bd. I, S. 35. — BRAUN-MÜHL, v.: Z. Neur. 133, 391 (1931); 142, 1 (1932). — FRETS u. DONKERSLOOT: Ndld. Tschr. Geneesk. 77, 21 (1923). — FÜNGELED: Vortrag in Baden-Baden 1927. — GRÜNTHAL: Bumkes Handb.d. Geisteskrankheiten, Bd. II 1930. — HECHST: Arch. Psychiatr. (D.) 88 (1929). — JAKOB: Die extrapyramidalen Erkrankungen. 1923. — KÖRNYEY: Bumke-Foersters Handb.d.Neur., Bd. V, S. 445. — KUFS: Arch. Psychiatr. (D.) 107, 431 (1938). — LEWY, F. H.: Die Lehre vom

492 E. REISS u. M. STAEMMLER: Stammhirn bei der ALZHEIMERSchen Krankheit.

Tonus und der Bewegung. Berlin 1923. — LIESEGANG: Das kolloidchemische Altern. — LOTMAR: Bumke-Foersters Handb. d. Neur., Bd. V. — LÜERS: Arch. Psychiatr. u. Z. Neur. **179**, 132 (1948). — MAYER, C., u. E. JOHN: Z. Neur. **65**, 62 (1921). — MINOR: Bumke-Foersters Handb.d.Neur., Bd. XVI. — SÖDERBERGH: Z. Neur. **64**, 52 (1919). — VOGT, C. u. O.: Zur Lehre der Erkrankungen des striären Syst. ms. 1920.

Prof. Dr. MARTIN STAEMMLER, (21b) Hamm (Westf.), Städt. Krankenhaus.

Dr. ERNST REISS (21a) Detmold/L. Landeskrankenhaus II.