

Universitäts-Nervenklinik der Philipps-Universität Marburg

Differentialdiagnose perniciöser Involutionspsychosen, praeseniler Psychosen und Psychosen bei Involutionspellagra *

Zur Frage endogen-exogener Mischbilder (Intermediärsyndrome) im höheren Lebensalter

Von
H. JACOB

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 2. Mai 1960)

Unsere Untersuchungen gingen von der hinreichend bestätigten klinischen Erfahrung aus, daß die psychotische Initialsymptomatik recht unterschiedlicher hirnorganischer Prozesse des höheren Lebensalters durch längere Zeit anhaltende „endogen“ anmutende Syndrome geprägt sein kann. Derartige Verläufe werden anfänglich nicht selten als endogene Depressionen in Involution und Praesenium, Involutionsmelancholien, klimakterische Psychosen, paraphrene oder spätschizophrene Psychosen diagnostiziert. Erst später erlaubt der allmähliche Übergang oder auch ein rasches Umschlagen des initial „rein endogenen“ Bildes in nunmehr eindeutig „hirnorganisch-exogene“ Syndrome eine entsprechende klinische Korrektur. Die Bedeutung solcher *Übergangsstadien* („*Intermediärphänomene*“) speziell im Umkreis der involutiven und praesenilen Psychosen — „dem vielleicht dunkelsten Gebiete der ganzen Psychiatrie“ — hatte bereits KRAEPELIN (1910) erkannt. Wenn auch in den letzten Jahren der nicht selten „symptomatische“ Charakter „endogener Syndrome“ wieder häufiger hervorgehoben wurde (FLECK 1960; SCHEID 1960)¹ wissen wir nur wenig über die pathogenetischen Vorgänge, welche den Umschlag vom „Endogenen“ zum „Exogenen“ und die Entwicklung psychotischer Intermediärsyndrome bewirken können. Erst kürzlich hatten MAYER-GROSS u. Mitarb. (1955) hervorgehoben, daß die Beziehungen „organischer“ und „funktioneller“ Psychosen des höheren Lebensalters ein besonders dichtes Gefüge dar-

* Nach Vorträgen vor der Gesellschaft bayrischer Psychiater, München 1958 und der Frankfurter nierenärztlichen Gesellschaft, Frankfurt 1959.

¹ Erst kürzlich wieder: CONRAD (1960) und WEITBRECHT (1960).

stellten. Solche Zusammenhänge sind bei involutiven und praesenilen Psychosen sicherlich nicht selten.

Schon KRAEPELIN (1910) hatte unter Zuhilfenahme neuropathologischer Kriterien versucht, die hirnorganisch endenden von den einfachen Involutionsmelancholien zu sondern. SPIELMEYER (1912) erfaßte hierhergehöriges unter den „Psychosen des Rückbildungsalters“, den „eigenartigen organischen Psychosen“ und den „anderen („funktionellen“) Psychosen des höheren Lebensalters“. STERN (1930) wies in ähnlichem Zusammenhang auf „psychotisch ausgebaute Sonderformen der senilen Demenz“ und „Akzidentalpsychosen bei Arteriosklerose“ hin. MAYER-GROSS u. Mitarb. (1955) erörtern entsprechende differentialdiagnostische Fragen unter den Kapiteln: „affektive Psychosen der Alternden“, „organische Psychosen im Rahmen der Demenz des mittleren Lebensalters“, „affektive Psychosen (einschließlich Involutionsmelancholie)“ und „Spätparaphrenie“.

Die diagnostischen Schwierigkeiten liegen nicht nur im Klinischen, sondern auch im Neuropathologischen. Luftencephalographische Kontrollen geben einen nur sehr groben Indicator, der zudem — angesichts recht variabler „physiologischer“ Altersencephalogramme (BRONISCH 1959; SCHEID 1959) — trügerisch sein kann. Nur ein begrenzter Anteil involutiv-praeseniler Hirnprozesse geht mit sektionsmakroskopisch bzw. luftencephalographisch erkennbaren Organschrumpfungen einher. Es ist deshalb fragwürdig, lediglich Fakultativsymptome als entscheidende diagnostische Kriterien etwa für die Gruppe der „hirnatrofischen Prozesse des höheren Lebensalters“ zu wählen. Aber auch dann, wenn man mit WEITBRECHT (1953) die neurologisch-psychiatrische Syndromausprägung als Maßstab wählt, sollte man sich der unterschiedlichen neuropathologischen Basisprozesse bewußt sein, die sich keineswegs in „akzidentellen“ arteriosklerotischen oder senilen Gewebsveränderungen erschöpfen, wenn auch ihre Grundlagen maßgeblich in das Gebiet der allgemeinen Gerontologie reichen können. Die bis heute erzielte neuropathologische Aufarbeitung zeigt, daß wir es — abgesehen von nosologisch klaren Bildern — vielfach mit schwer voneinander abgrenzbaren, einander überlagernden und ätiopathogenetisch unspezifischen Gewebssyndromen zu tun haben. — Das gilt besonders für die Grundlagen der perniciösen *Involutionspsychosen mit hirnorganischem Endstadium*, was schon KRAEPELIN (1910) vermutete, als er beispielsweise die heute als *Kraepelinsche Krankheit* bezeichneten Verläufe neuropathologisch zu erfassen versuchte.

I. Eigene Beobachtungen

Die Auswahl der klinisch und neuropathologisch mitgeteilten sieben Fälle von perniciöser *Involutionspsychose mit hirnorganischem Endzustand* aus den Jahren 1951—1957 besagt nichts über deren Häufigkeitsanfall, da nur jene Beobachtungen berücksichtigt wurden, welche zur neuropathologischen Kontrolle kamen. Aus Raumgründen konnten die

Krankengeschichten, Sektions- und neuropathologischen Befunde¹ nur epikritisch dargestellt werden².

Fall 1 (Fa. 74 a/57). Alter 60 J., Krankheitsbeginn 58 jährig, Gesamtdauer 1½ J.
Subchronisches Initialstadium (15 Monate). Antriebsnachlaß, Apathie und Hinfälligkeit bei leerer trauriger Verstimmung, später nächtliche Unruhezustände, zunehmend mißtrauische Grundhaltung, Organsensationen von Leibhaftigkeitscharakter.

Endstadium (3 Monate). Zunehmende psychomotorische Unruhe, beschäftigungsdelirante Episoden, emotionelle Vergrößerung, zunehmend mißtrauisch, psychotisch anmutende Inhalte (innerlich wie von Würmern zerfressen, wolle sterben, man solle die Polizei holen, um sie erschießen zu lassen), „depressiv-organisch“ wirkend, Kritik- und Urteilsschwäche, mnestisch-aphasische Störungen, zunehmende sensorische Einengung, Perseveration, geminderte Kontaktaufnahme.

Neurologisch choreatische Unruhe, überschießende Motorik.

Internistisch. Seit 17 Monaten Obstipation, Stuhlblutungen bei ausgeprägten äußeren Hämorrhoiden, Magenbeschwerden. Röntgenologisch: mäßige Gastritis, Hypokaliämie, wechselnde Blutleukocytose, Analfissuren, Hämorrhoiden, Anal-ekzem, atrophisches Genitale, blaßgelblich-braune Haut, Reizdermatitis der Hände mit Pigmentreaktion, Cloasma kachektikorum. Differentialblutbild: mit Ausnahme einer vorübergehenden Leukocytose (12900) unauffällig. Rest-N.: 23,5. Blutdruck o. B. 3 kg Gewichtsabnahme in 2 Monaten; Kgew. 36,9 bei 150 cm Kgr.

Sektion. Kachexie, braune Atrophie von Herz und Leber, Atrophie von Pankreas, Milz, Nieren, Ovarien, Uterus, Osteoporose, keine nennenswerten Gefäßklerosen.

Neuropathologischer Befund. Ausgeprägte primäre Zellreizungen vornehmlich in den Kernen der Medulla oblongata, Brückenkernen, vereinzelt in den vorderen Vierhügeln (große Zellen) im N. III, stärker im lateralen Thalamus und besonders deutlich in den mittleren Rindenschichten; hier wiederum frontal, zentral, temporobasal, innerhalb der Area parastriata (große Zellen) akzentuiert, wenn auch parietal und occipital anzutreffen. Zudem Nervenzellverfettung und ausgeprägte Zellsklerosen, -schrumpfungen und -schwund in den oberen Rindenschichten in wechselnder Intensität. Deutliche Astrozytenwucherung in den unteren Rindenschichten und subcorticalem Mark, teilweise fleckförmig gehäuft, teilweise mit Zelleibschwellung und Amöboidose. Stärkere Astrocytose auch im Striatum, Pallidum, Thalamus. Vereinzelte Gliasternchen in der Rinde und in der Mittelhirnhaut. Ausgeprägte Pseudokalkablagerungen im Pallidum.

Fall 2 (Fe 576/1955). 57 J., Krankheitsbeginn 54 jährig, Gesamtdauer 3 J.

Chronisches Initialstadium (2½ J.). Nach mehrfachen Magenoperationen und im Anschluß an den Tod des Ehemannes allgemeine Schwäche, Teilnahmslosigkeit, depressive Verstimmung mit Lebensmüdigkeit und Schlafstörungen, ab und trank nicht mehr.

Endstadium (6 Monate). Teils subdepressiv-ängstlich, teils substuporös, zu anderen Zeiten mißtrauisch-abwehrend, allmählich delirante Verwirrtheiten mit

¹ Gefrier- und Celloidinschnittmaterial aus allen Gebieten — teilweise frontale Hemisphärenschnitte: Nissl, Hämatoxylineosin, van Giesen, Klüver, Fettponceau, Bielschowsky, Cajal, Woelke, v. Braunmühl.

² In der Mehrzahl haben wir die Patienten über längere Zeit selbst beobachtet; vielfach durchliefen sie mehrere psychiatrisch-neurologische Kliniken. Entsprechende Krankheitsschilderungen verdanke ich den Herren Prof. Dr. med. Büßow, Prof. Dr. med. H. R. MÜLLER, Med. Rat Dr. LINDNER, Med. Rat. Dr. FRANKE, Med. Rat Dr. WULLSTEIN, Dr. med. von PENTZ.

optisch-haptischen Sinnestäuschungen (kleine Männchen auf den Bettrand), finaler stuporöser Zustand mit Einnässen und Erbrechen.

Neurologisch. Anfänglich Gleichgewichtsstörungen bei allgemeiner Schwäche, später mimische Gebundenheit und sparsame Bewegungen. Encephalogramm und Liquor o.B.

Allgemein-somatisch. Im 51., 53. und 55. Lebensjahr Magenoperationen; vordem als 40jährige Cholecystektomie.

Zuletzt. Blutsenkungserhöhung, hypochrome Anämie (F. J. zwischen 0,96 und 0,92) mit Leukopenie (maximal: 6800 Leuko); relative Blutlymphocytose (Lympho: 57), fraglicher Myocardschaden, Blutdruck zwischen 140/90 und 90/60 RR bei normalem Rest-N. (31,5).

Final. Dynamischer Ileus, Salzmangelerscheinungen, Exsiccose K. gew. 47 kg bei 161 cm Kgr.

Sektion. Erosive Gastritis bei Gastroenterostomie. Necrotisierende Enterocolitis mit Ulcera in der Rektumschleimhaut (Darmbrandähnlich). Braune Herzmuskelpigmentierung. Geringe Atherosklerose der Bauchaorta, mäßige nicht verengende Coronalsklerose, geringe Sklerose der Nieren.

Neuropathologischer Befund. (Gehirngewicht: 1260). Ausgeprägte primäre Zellreizungen vornehmlich in der dorsalen Nachhirnetage, in den Brückenkernen und -haube, im Zahnkern, im hauptsächlich lateralen Thalamus und vereinzelt, teils in Gruppen in dem mittleren Rindenschichten, vorwiegend fronto-temporal. Zudem Nervzellverfettung, Hypochromatosen und Schwundzellen. Im lateralen Thalamus einige homogenisierende Nervzellerkrankungen; Purkinjezellen teils hypochromatisch, teils hyperchromatisch geschrumpft, teils mit eosinophil getöntem Protoplasma. Mäßige Cajalgliesen in den unteren Rindenschichten und subcorticalem Mark, teilweise in Gruppen, besonders stark im Thalamus, Hypothalamus, Nucleus ruber, zona rubra der Substantia nigra, Zahnkern, Brückenhaube und Medulla oblongata. Gliaknötchen, -syncytien und vereinzelte Neuronophagien in den Brückenkernen, dorsalen Etagen des Nachhirs und Thalamus, in letzterem zahlreiche Neuronophagien, teils in Nachbarschaft von homogenisierenden Nervzellerkrankungen. Im Mark teilweise große protoplasmareiche Astrocyten in Gruppen.

Fall 3 (Gru, 603/1952). 50 J., Krankheitsbeginn 49 J., Gesamtdauer 6 Monate.

Initialstadium (2–4 Monate). Beginn mit Lebensmüdigkeit, übertriebenen Befürchtungen, Schlafstörungen, Appetitosigkeit und allmählich zunehmender ängstlich-mißtrauischer Verstimmung (3 E-Schockbehandlungen).

Endstadium (2 Monate). Zunahme der ängstlichen Ratlosigkeit, teils gehemmt-substuporös, zunächst fragliche halluzinatorische Erlebnisse, dann aber delirantes Zustandsbild mit nestelnder Unruhe (sieht einen Mann am Fuße des Bettes stehen, Teufel und Tierfüße im Zimmer), sensorischer Einengung: gesteigert reizoffen und störbar, allmähliche Bewußtseinstrübung. Zwischenzeitlich wiederum depressiv stuporös, teils ratlos gespannt, ängstlich.

Neurologisch. Sprachartikulationsstörungen, teils paraphasisch perseverierend, meist hypomimisch, mitunter blitzartige Gesichtszuckungen, insgesamt akinetisch, gelegentliches Gegenhalten, später Übergang der Akinese in plötzliche Zuckungen in allen Gliedern, hierbei ängstlich unverständliche Laute von sich gebend. Encephalogramm: Etwas weites Ventrikelsystem mit grobfleckiger Außenluft, bei unauffälligem Liquor.

Allgemein-somatisch. Rasche Gewichtsabnahme, bräunliches Hautkolorit, zunehmende Durchfälle, Meteorismus, später obstipiert. Relative Blutlymphocytose, (Lympho: 52), bei sonst unauffälligem Differentialblutbild. Blutdruck o.B. Gewichtsabnahme von 3 kg innerhalb von 6 Monaten; Letztgewicht 49 kg bei 162 cm Kgr.

Sektion. Allgemeine Organatrophie. Zustand nach supravaginaler Uterusamputation und Appendektomie, keine nennenswerte Aortensklerose.

Neuropathologischer Befund. (Gehirngewicht 1240). Ausgeprägte primäre Zellreizungen in der Substantia reticularis, Hinterstrangkernen und vereinzelt auch in den Vorderhörnern des verlängerten Markes, in der dorsalen Nachhirnetage, in den Brückenkernen, geringfügiger in der Brückenhaube, in den vorderen Vierhügeln, im Dendatum, lateralen Thalamus, Claustrum und vereinzelt, zumeist in kleinen Gruppen, innerhalb der mittleren Schicht der Hirnrinde. Zudem mittelgradige Nervenzellverfettung und Zellhypochromatosen.

Leichte Astrocytenvermehrung in den unteren Rindenschichten und subcorticalen Mark und in den Stammganglien mit Gliaknötchen und -syncytien in den Hinterstrangkernen, dorsalen Nachhirnetage, Brückenhaube, Claustrum sowie vereinzelte Neuronophagien in den Hinterstrangkernen und protoplasmatische Glia in Claustrum und Mandelkern.

Außerdem findet sich eine mittelgradige Verdrusung der Hirnrinde vornehmlich in Form von „Fädchendrusen“ und ein leichter Pigmentabbau in der Substantia nigra und im Locus caeruleus.

Fall 4 (No, 218/1951). 47 J., Krankheitsbeginn 39 jährig, Gesamtdauer 6—8 Jahre.

Chronisches Initialstadium (mehrere Jahre). Seit 8 J. hin und wieder durchfällig, als „nervöses Darmleiden“, diagnostiziert. Seit 6 J. Sistieren der Menstruation, angeblich im Anschluß an Bombenangriffe; seit der gleichen Zeit gegenüber früher „verändert“: zunehmend ängstlich, Angst vor der Zukunft, nervöser, konnte sich gegenüber der Umgebung noch zusammennehmen. Seit 2 J. mißmutig, auffallend reizbar, dysphorisch, voller Angst, glaubte sterben zu müssen, gedrückter Stimmung, glaubte schwerer lungenkrank zu sein, als es dem internistischen Befund entsprach.

Endstadium (8—9 Monate). Klagte über eine Fülle von Organsensationen, teils hypochondrisch, teils diffus organischen Charakters: Gefühl, daß der Kopf „voll“, „schwer“ oder „klein“ sei, Verschwimmen vor den Augen, „Doppelbilder“ gelegentlich, Ohrensausen und Schwerhörigkeit links, Schluckstörungen (deshalb zunächst Verdacht auf multiple Sklerose). Im letzten Vierteljahr ängstlich-verzweifelt, ratlos-gequält, ausgeprägte Schlafstörungen, äußerte eine Fülle von Beeinträchtigungs- und Versündigungsideen von teils nihilistischer Prägung oder grob sexuellen Charakters (sie sei zu schlecht für den Mann, verfluchtes Mensch, das am ganzen Leibe stinkt und nichts taugt. „Sie wollen mir sicher mitteilen, daß mein Mann hingerichtet ist und die Kinder tot sind, ich bin eine alte Hure“. Man wolle ihr die Beine absäbeln, die Kinder würden vor der Tür zerhackt). Wenige Wochen vor dem Tode passagerer deliranter Verwirrtheitszustand mit schweren Orientierungsstörungen und ängstlich-nestelnder Bewegungsunruhe, zeitweilig somnolent. Anfänglich Insuliakur (8×40 E tgl.).

Neurologisch (Endstadium). Pupillenweitendifferenzen, gesteigerter PSR re., Knipsreflex re. +, langsamer, ängstlich-unsicherer Gang, allgemein lebhafte Reflexe, zeitweilig re. gesteigerter Muskeltonus und Handtremor, mimische Starre. Während der letzten Wochen verwaschen-undeutliche Sprache, vorübergehend „unscharfe Papillenzeichnung“. Liquor: Anfänglich leichte Erhöhung des Ges. Eiweiß (2,0), später normalisiert (1,4), konstante leichte Mastixlinkszacke, die jedoch ebenfalls bei der letzten Kontrolle verschwunden war. Encephalogramm: Etwas plumpe Vorderhörner, vereinzelt grobfleckige Außenluft.

Internistisch. Seit 8 J. hin und wieder durchfällig („nervöses Darmleiden“), stand zudem seit 6 J. wegen einer produktiv-cirrhotischen inaktiven Lungen-tuberkulose unter Lungenfürsorge. Zuletzt zunehmende Gewichtsabnahme, Haut „welk“ und „blaß“, sowie etwas hochgestellter Blutdruck (170/80 RR) bei normalem

Rest-N (30,0). Terminaler Temperaturanstieg und erhöhte Blutsenkung (35/67). Diff. Blutbild unauffällig. (Hbgl. zwischen 72 und 102%, F. J. 0,98.)

Gewichtsabnahme. Innerhalb von 7 Monaten 5 kg auf 46 kg bei 152 cm Kgr.

Sektion. Blaßbraunes, schlaffes Myocard, braune, blutgestaute Leber, atrophisch-osteoporotisches Schäeldach, geringe aufsteigende Aortensklerose, Coronar- und Cerebralsklerose, geringe vasculäre Nierenatrophie, linksseitige fibrös-produktive Lungentbc., ausgedehnte Pleuraverwachsungen, linsengroßer abgekapselter Kreideherd in re. Oberlappenspitze. Hirngew. 1250 g, Lebergew. 1100 g, Nierengew. 140 g, Milzgew. 150 g, Herzgew. 120 g.

Neuropathologischer Befund. Ausgeprägte primäre Zellreizungen vornehmlich in den Hinter- und Seitenstrangkernen und in den Seiten- und Hinterhirnzellen des Rückenmarks, aber auch in vereinzelten Vorderhornzellen, in der dorsalen Nachhirnetaage, in den Brückenkernen und in der Brückenhaube, im Zahnkern, in den vorwiegend lateralen Thalamus, Corpus Luys, im Claustrum und vereinzelt im Pallidum, sowie in den mittleren Schichten der Hirnrinde. Zudem finden sich deutliche teils starke, gebietsweise allerdings wechselnde Zellsklerosen und Hypochromatosen, vorwiegend in den oberen Rindenschichten, die hierdurch stellenweise erheblich geschädigt erscheinen.

Mäßige Astrocytenwucherung in den unteren Rindenschichten und im subcorticalen Mark, dort teils fleckförmig, besonders stark im Striatum, Claustrum, Thalamus und Hypothalamus, Pallidum, Dentatum mit mehreren Gliaknötchen im verlängerten Mark in der dorsalen Etage des Nachhirns und im Thalamus.

Fall 5 (Grei, 36 a/1955). Alter 33 J., Krankheitsbeginn 23 J., Gesamtdauer 10 J.

Chronisches Initialstadium. (9 J., nach Fehlgeburt intensiviert [3 J.]) Nach der Eheschließung (23 jährig) zunehmend versagt, fühlte sich an neuem Wohnort einsam und verlassen, nur mit Mühe den Haushalt geschafft, „immer Heimweh“, alles sei ihr so fremd gewesen. Nach Fehlgeburt 1951 (28 J.), „rapid schlechter geworden“, an Gewicht verloren, über ihr Unglück nachgegrübelt, schlecht geschlafen, zunehmend nervöser, Gewichtsabnahme, Schwindelscheinungen, Handzittern.

Endstadium (1 J.). Seit 1954 (32 jährig) (Sistieren der Menses [vorzeitige Menopause?]) Verschlimmerung des Zustandes: Gedrückte Stimmung, Neigung zu Weinen und Grübeln, energie- und lustlos, müde, zeitweilig innerlich unruhig, wechselnd Appetitlosigkeit mit Gewichtsabnahme (10 Pfd in $\frac{1}{2}$ J.) oder Heißhunger, Rückenschmerzen, Nachtschweiß. Ende 1954 vornehmlich Affektlabilität, schreckhafte Ängstlichkeit, depressive Gespanntheit („vegetativ dystones und depressives Syndrom mit fraglich tetanischen und endokrinen Komponenten“). Reagierte auf Insulin mit agitiert-ängstlichen Erscheinungen. Anfang 1955 zunehmend ängstlich-unruhig, glaubte sterben zu müssen („endogene Depression“). Nach 3 EK-Behandlungen „völlig umgewandelt“, optimistisch, „affektiv völlig frei“, unterhält sich ungezwungen. Später Rückfall: unsicher, verstört, glaubte es gehe abwärts, der Sensenmann sei schon im Zimmer. Quälende Angst vom Rücken ans Herz, Gefühl sterben zu müssen, verlangt ständig Arzt und Ehemann, Kehle wie zugeschnürt. Mitunter „Jammerdepression“, nicht zu beruhigen, will Abschied von Ehemann und Kindern nehmen, könne nichts mehr denken, die Beine versagten. Zunehmende Stimmungsschwankungen, laute Erregtheit (EK-Serie), anschließend mischbildartiger Zustand: „Lacht und weint in einem, grimmassiert“. Andererseits minutenlange Wiederholungen einzelner Worte („Brille“, „Schatzi“). In den nächsten Monaten wechselnd, ängstlich-unruhig, kataton-erregt, verschroben-kataton Haltungen, reagiert nicht auf Ansprechen, äußert sich unzusammenhängend. Teils unverständlich leise vor sich hinsprechend, teils ängstliches Schreien, näßt und kotet ein, kriecht auf dem Boden umher, muß gefüttert werden. Im Anschluß an „fieber-

haften Infekt“ Herz- und Kreislaufversagen mit flacher Atmung und mehrtägig bewußtseinsgetrübt, später „verworren“. Zwischenzeitlich delirante Bilder, (fragt, was vor dem Fenster sei), sensorische Einengung, amentielle Züge, Desorientierung, psychomotorisch erregt. Zwischenzeitlich antriebslos, psychomotorisch erregt, Heißhunger, trinkt wahllos aus Flaschen und Tassen, isst ungenießbare Sachen. Etwa 2 Monate vor dem Tode: „aus dem mehr endogenen hat sich ein erheblich organisches Bild entwickelt“.

Neurologisch. Eigenartig taumelnde Gangstörung, die „jedoch nicht als einwandfrei organisch bezeichnet werden kann“, andererseits grobe Koordinationsstörungen beim FNV und KHV, Zungen-, Lid- und Fingertremor. Ebenso wechselnd war der Umfang einer allgemeinen Reflexsteigerung verbunden mit seitenwechselndem Fußklonus ohne deutlich positive Pyramidenzeichen (einmal „Babinski-Neigung“). Zeitweilig Doppelbilder. Finale hirnorganische Anfälle. Liquor o. B. Encephalogramm: Leicht vergrößerte Außenluft.

Internistisch. 1951 Blinddarmoperation, 1952 Magengeschwür, 1954 Sistieren der Menses, vorzeitige Menopause, operativer Eingriff bei Gebärmuttergeschwür. Gewichtskurve schwankte in den letzten Monaten, Durchfallneigung und Brechneigung. Blutstatus: o. B. Blutdruck o. B. (Hbgl. 72, F. J. 1,1).

Sektion. Gehirn 1300 g, unauffällig. Lungenödem, beginnende Bronchopneumonie, Herzatrophie mit parenchymgeschädigter Muskulatur (170 g), Leber 1270 g, Milz 120 g, Nieren 170 g, Atrophische lipoidarme Nebennieren. Gesamtes Gefäßsystem o. B. Mäßige Gastroenteritis und Colitis, vereinzelt dünne peritoneale Verwachsungen, Cachexie.

Neuropathologischer Befund. Ausgeprägte primär Zellreizungen, vornehmlich im Rückenmarksgrau, in der dorsalen Etage des Nachhirns, in Brückenkernen und -haube, im Zahnkern, hauptsächlich lateralen Thalamuskernen und teilweise gruppenförmig innerhalb der mittleren Rindenschichten und unter Einschluß der Beetzschen Zellen. — Zudem mittelgradige Nervzellverfettungen, Hypochromatosen und Schwundzellen; stellenweise Abblasung der oberen Rindenschichten infolge Häufung von Hypochromatosen und Schwundzellen, vereinzelte ischämische Zellen im Ammonshorn.

Starke Astrocytengliose der unteren Rindenschichten, des subcorticalen Markes, des Thalamus und Hypothalamus, Brückenhaube und -fuß, des Pallidum, geringer des Putamen-Caudatum und im Rückenmarkgrau mit vereinzelten Gliaknötchen, -sternen und -syncytien im Mark, Thalamus, Hypothalamus, Pallidum, Dentatum, dorsaler Nachhirnetag und Pyramidensträngen. Auffallend gehäufte perivasale Ablagerung zellgebundener und freier metachromatischer gekörneter Substanzen von roter Tönung (NISSL-Präparat) in Brücke, Thalamus und Großhirnmark.

Fall 6 (Mei 27 a/55). 62 J., drei zyklothyme Phasen, Dauer der letzten Episode unter mehrfachen Schwankungen etwa 2 J.

Familienanamnestisch. Eine Schwester nervenkrank und an Suicid verstorben. Eine andere Schwester verstarb an einem Diabetes mellitus.

Allgemeiner Lebenslauf o. B., verheiratet, zwei Kinder. Erste Entbindung war „sehr schwer“ gewesen. Menopause 56 J.

Krankheits-Anamnese. 1916 Appendektomie, 1926 Unterleibsoperation (Retroflexio uteri). Besonders seit 1940 episodenartig auftretende rheumatische Gelenkbeschwerden und Herzsensationen. 1941 schwere Grippe. Herbst 1956 schwere Sepsis nach Infektion an der Nase, anschließend Verstärkung der Gelenk- und Herzbeschwerden. 1948 Klimakterium. Damals „Hautekzem“ am ganzen Körper.

Erste Phase. 32 jährig wegen „schwerer Depression“ mit Selbstbeschuldigungs-ideen in stationärer nervenärztlicher Behandlung (Schwangerschaftsunterbrechung).

Zweite Phase. 57 jährig mit Klagen über Schwindel, Übelkeit und Herzschmerzen („totenähnliches Gefühl“) in stationärer Behandlung, nachdem sie $\frac{1}{4}$ J. vorher über Hautjucken am ganzen Körper geklagt hatte. Es wurde berichtet, daß sie auf der Straße „zusammengesackt“ sei und auf der li. Seite „etwas gelähmt“ gewesen sei.

Neurologisch abgeschwächte PSR bei allgemeiner Hyperreflexie. Psychisch wirkt sie „depressiv“. Außer einer fieberhaften katarrhalischen Angina, coronaren Durchblutungsstörungen (EKG normal), systolischem Geräusch über der Pulmonalis, erhöhter BSG (21/14 und 66/30) und hypacidem Magensaft (Hb. 70%, Ery. 5,1 Mill.) wurden keine auffälligen somatischen Befunde erhoben.

Dritte Phase. Seit dem 60. Lebensjahr Klagen über Schwindel, Ohrensausen, Schlaflosigkeit, Herzschmerzen mit Ausstrahlungen in den Rücken, Kurzluftigkeit bei Anstrengungen, Mattigkeit und Schlaflosigkeit. Hypochondrische Vorstellungen. „Ich werde doch wohl nicht mehr lange leben.“ Deshalb erneute stationäre Behandlung. Neurologisch o.B., systolische Geräusche über Pulmonalis. EKG: Verdacht auf coronare Sklerose, Blutdruck zwischen 130/80 und 196/100 RR, „Präodem am Unterschenkel“. Gehör: Li. schlecht, re. eingeschränkt.

Während der Behandlung. „Innere Verkrampfung und Angstzustände“, Klagen über eigentümliche akustische Sensationen, „Kettenrasseln, Wölfe heulen, lisplendes Säuseln, Brüllen und Geschrei, Gluckern im Bein und Plärren in der Schulter, Trillern im Kopf, fleischliches Säuseln und tönerndes Heulen“. Zeitweilig völlig rat- und hilflos (Diagnose: „beginnende praesenile Hirnatrophie“). Während einer nierenärztlich-stationären Behandlung vom 22. 1. bis 27. 7. 1953: depressiv-ängstliche Verstimmung mit eigenartigen Veränderungen in der Körpergefühlsphäre, akustische Sensationen und eigentümliche Wortneubildungen. Die Gedächtnis- und Merkstörungen „reichten kaum zur Annahme eines hirnorganischen Prozesses aus“.

Neurologisch. „Steife, unausgiebige, oft marionettenhaft einförmige Motorik“. Gang mit völlig steifgehaltenem, vornübergebeugtem Oberkörper, kurzen stampfenden Schritten bei nur schwacher Armmittbewegung li. und angezogenen Armen. Gelegentlich Wackeltremor in den Händen. Der li. Augenwinkel hing etwas tiefer. Erhebliche Schwerhörigkeit. „Deutliche Arteriosklerose“ am Augenhintergrund. Klagsam, sprach nur von ihren Gebrechen (Zittern in den Beinen, Steifheit), und Sensationen („die Geräusche machen mich vollkommen fertig ... dauerndes Klingeln und Läuten im Kopf“). Wechselndes Zustandsbild. Teils depressiv, ruhelos ängstlich umherlaufend, teils antriebslos. Zu anderen Zeiten „froh und aufgeschlossen, hilft in der Küche, schlaf gut ...“. „Mir ist, als beginne ein neues Leben“. Ausgesprochene Tagesschwankungen. Unter dem Eindruck vorübergehender Besserung unter ES-Behandlung (insgesamt 22 ES) wurde eine „atypische depressive Psychose im Senium“ diagnostiziert und die Pat. praktisch symptomfrei entlassen. Liquor o. B.

Nachdem sie zwischenzeitlich wegen ihrer immer wieder auftretenden depressiven Zustände ambulant sedierend behandelt worden war, kam sie schließlich in stationäre Behandlung. Man hatte sie in „tiefem Schlaf“ und „nur zeitweise durch lautes Rufen erweckbar“ aufgefunden und an ein Insultgeschehen gedacht. Zunächst „stuporähnlich“. Anfänglich heftige Durchfälle, allgemeine Schwäche und Hinfälligkeit. Auch diesmal die gleichen diagnostischen Schwierigkeiten: Teils schwer depressiv-ängstlich, sang religiöse Klagelieder, teils gereizt, moros-verstirmt, teils stuporös mit kataleptischen Zügen. Andererseits „Schlafzustand“ wechselnder Intensität, mitunter comatos wirkend, mit forciertter Atmung, ohne daß sich ein Anhalt für endogene oder exogene Intoxikationen ergab. Zeitweise delirant-verworren, hierbei grobe mnestische Leistungsstörungen und Desorientiertheit.

Encephalogramm: „leicht erweiterte Seitenventrikel.“ Zweimalige Liquorkontrolle unauffällig.

Internistisch. Während der letzten 5 J. labiler Hochdruck zwischen 135/75 RR und 196/100 RR bei normalem Rest-N. Der Blutstatus war wechselnd. Hämoglobin zwischen 70 und 95%, Ery zwischen 4,1 und 5,1. F.I. zwischen 0,68 und 1,13. Blutsenkung zwischen 23/51 und 58/93. Zeitweilig bestand eine Magensaftacidität. Das Körpergewicht schwankte zwischen 75,7 und 80,0 kg bei 176 cm Körpergröße.

Sektion. Schlaffes Kollaps Herz, allgemeine geringe Arteriosklerose, sowie Sklerose der Herzkranz- und Hirnbasisgefäße, Schenkelvenenthrombose und Embolien in den mittleren Lungenästen, hypostatische Pneumonie, geringe herdförmige Leberverfettung, kleinhertdförmige, oberflächlich verschorfende, teilweise konfluierende Colitis in einem handflächengroßen Bezirk des Colon descendens. Geringer Hydrocephalus internus des Gehirns.

Neuropathologischer Befund. Ausgeprägte primäre Zellreizungen vornehmlich in mittleren Partien der Medulla oblongata, in der dorsalen Etage des Nachhirns, in Brückenkernen und -haube, Zahnkern und vereinzelt in lateralen Thalamus. — Zudem Nervenzellverfettungen, -hypochromatosen und Schwundzellen in den gleichen Gebieten und vorwiegend oberen Rindenschichten. An einer Rindenstelle fand sich ein kleiner gliöser Narbenherd.

Erhebliche Cajalgliese über die ganze Rinde verbreitet, wenn auch vorwiegend der unteren Schichten und im subcorticalen aber auch tiefen Mark, dort teilweise fleckförmig mit einzelnen großen Astrocyten. Die Makrogliese betrifft besonders stark Thalamus, Striatum, Pallidum, Dentatum und Zona rubra der Substantia nigra, und das Claustrum, weniger den roten Kern, die Kleinhirnkörnerschicht, die Oliven und die dorsale Nachhirnetage. Vereinzelte Gliaknotchen in den Seitensträngen und -hörnern, sowie in den Pyramidentrakten der Brücke.

Fall 7 (Krö, 84 a/55). 64 J., sieben zyklothyme Phasen, Dauer der letzten Episode 6 Monate.

Vater Prokurist, 89jährig an Altersschwäche, Mutter 62jährig durch Suicid verstorben. Eine Schwester 43jährig psychotisch erkrankt.

Selbst. Höhere Mädchenschule, mittlere Schülerin, mitunter schwach versetzt. Schulentlassung als 15jährige. Anschließend als Haustochter, Schneiderin und kurzfristig Krankenpflege gelernt. Als 25jährige geheiratet, Ehe wegen Leichtsinn und Trunksucht des Ehemannes unharmonisch, deshalb Trennung 1921 und Scheidung 1923. Während dieser Jahre zeitweilig als Haushaltsstütze und Kindermädchen tätig. Aus der Ehe zwei gesunde Kinder, lebte bis zum 39. Lj. bei der Mutter, anschl. bei den Kindern.

Primärcharakterlich. Gutmütig, liebevoll, hilfsbereit, fürsorglich. Andererseits lebhaft, temperamentvoll, arbeitsam, konnte nie stillsitzen. Von jeher leicht anrührbar, mitunter sehr empfindlich und zartbesaitet. In späteren Lebensjahren mehr für sich, litt öfters unter Stimmungsschwankungen, erschien weich und wenig belastungsfähig. Menarche, Menstruationszyklus, Geburten unauffällig; Menopause 60jährig ohne sonderliche Beschwerden.

Krankheitsanamnese. Als Kind Masern. 31jährig Eierstockoperation.

Erste Phase. 30jährig erstmals „Nervenzusammenbruch“, lag damals ohne Antrieb und apathisch im Bett. Das Ganze dauerte etwa 6 Wochen, und wurde von der Pat. selbst mit dem Ehekonflikt bzw. mit Unterleibsbeschwerden in Zusammenhang gebracht. Anschließend hierfür Amnesie.

Zweite Phase. Vom 13. bis 21. 10. 1924 (32jährig) im Anschluß an eine belastende Nachricht akut psychisch dekompenziert und deshalb in die Univ.-Nervenklinik Hamburg eingeliefert. Stuporös, mitunter weinerlich oder vor sich her redend,

Amnesie für die Tage vor der Einweisung. Damals als „hysterischer Dämmerzustand“ aufgefaßt (hysterisches Irresein, Unorientiertheit, Aufgeregtheit, Lachen, Weinen etc.).

Dritte Phase. Ein ähnlicher Zustand, zeitlich nicht genau zu eruieren, damals „zusammengebrochen“, völlig „menschenscheu“, Krankenhaus Siloha und Krankenhaus Wedel.

Vierte Phase. 45jährig ähnliches Bild, 4–6 Wochen in der Psychiatrischen Klinik der Univ. Hamburg.

Fünfte Phase. Im Anschluß an Nervenschmerzen in den Beinen, Magenbeschwerden und Erbrechen 43jährig und zur Zeit der geistigen Erkrankung der Schwester neuerlicher Nervenzusammenbruch. „Völlig rat- und hoffnungslos“, weinte viel und wurde schließlich wegen eines „schwermütigen Verstimmungszustandes“ der Wechseljahre mit Selbstmordgedanken wiederum in die gleiche Nervenklinik eingewiesen. Diesmal stationäre Behandlung (46jährig). Bei der Aufnahme: Ängstlich, ratlos, zögernd und leise sprechend und verwirrt wirkend. Sprache stockend, fährt beständig mit der Hand über den Tisch, stöhnt leise vor sich hin, stark gehemmt. „Ich habe keinen eigenen Willen, ich kann nicht denken, mir tut es im Herz so weh“, sie müsse sterben, habe Angst und klagt über schlechten Schlaf. Motivationen: Sie habe soviel essen müssen und sei deshalb krank geworden, habe ihren Sohn Deutschland geschenkt und bekomme ihn nicht wieder. Klagen über Angst, „als ob Leute hinter mir wären, hinter meinem Bett“, sie sollte von Soldaten abgeholt und erschossen werden. In solchen Zuständen gesteigerter Ängstlichkeit war es nicht möglich, sie zu explorieren; sie wisse nicht, wann sie geheiratet oder welche Schule sie besucht habe. Klagte, daß sie in letzter Zeit sehr vergeßlich geworden sei, sich alles habe aufschreiben müssen. Ein ähnlicher Zustand sei schon vor Jahren einmal aufgetreten; damals sehr unruhig, schlechter Schlaf und Appetitlosigkeit. Vor der Klinikeinweisung sei sie zu Haus sehr schwermütig gewesen, habe alles sinnlos empfunden und gemeint, es wäre besser, Schluß zu machen. Meinte, daß sie merkwürdige Leute sehe, „so gespenstisch“, die zum Fenster hereinsehen, ihr etwas antun wollen und um ihr Bett herumlaufen. Mitunter sehr verlangsamt, antwortete zögernd, hatte Mühe, sich zu konzentrieren. Gedächtnis schien lückenhaft. Wechsel der Stimmungslage mitunter echt depressiv und „ganz undemonstrativ“, mitunter heiterer, teils stimmungswchselhaft. Eigentümliche leibhaftige optische Täuschungen (sah Männer auf sich zukommen, die Wand brennen, das gegenüberliegende Bett in Flammen stehen, eine alte Frau auf sich zukommen, ein großer Arzt sei in die Tür gekommen und habe ihr gesagt, sie solle sofort aufstehen und Brot streichen, Mitpat. hätten so ungemütlich ausgesehen). Unter gesteigerter Unruhe besonders lebhafte Motorik ihrer Hände. Gegen Ende der stat. Behandlung allmäßliches Abklingen des Verstimmungsbildes, welches als Zyklothymie (depr. Verstimmung) mit starker psychogener Überlagerung aufgefaßt wurde.

Sechste Phase. 62jährig ähnlicher Zustand mit nächtlicher Unruhe, Ängstlichkeit, Angst vor Feuer, Verkennung ihrer Umgebung von etwa zweimonatiger Dauer im Anschluß an eine Lungen- und Mittelohrentzündung, stat. Behandlung).

Jetzt. 64jährig innerlich unruhig, weinte viel, grübelte und starrte vor sich hin, schlechter Schlaf, „immer mit dem Mund in Bewegung, als ob sie etwas sagen wollte, es kam aber nur ein leises Brummen“, unbegründete Sorgen und Vorwürfe, appetitlos, mußte zum Essen gezwungen werden, Gewichtsabnahme, konnte nicht mehr arbeiten, vorübergehend inkontinent; Klagen über „Kraftlosigkeit in den Armen, Einknicken in den Beinen“.

Deshalb Einweisung in das AK Ochsenzoll (10. 8. bis 19. 11. 1955). (64jährig) teils ängstlich-unruhig, quälend beunruhigt („ich bin so tot und leer“, „will was tun und kann nicht, alle Gedanken sind weg, kann mich auf nichts besinnen“), teils

gehemmt-ratlos, teils völlig erstarrt, traurig, tränenlos. Ausdrucksmotorisch auffällig: Zittern der Hände und Arme, kann nicht ruhig sitzen, immer die Finger am Mund, lutscht und reibt, den Mund dauernd in Bewegung, völlig wundgerieben. Andererseits Zustände mit völliger motorischer Erstarrung, blickt starr vor sich hin, bewegt beim Sprechen kaum den Mund, muß sich anscheinend zu jeder Bewegung zwingen, dann bewegt sie sich mitunter eigentlich ruckartig. Über die motorischen Auffälligkeiten hinaus keine neurologischen Reiz- oder Ausfallserscheinungen. Durch vorübergehende Insulintherapie (dreimal je 10–14 E) und E-Schocks (viermal) keine Veränderung.

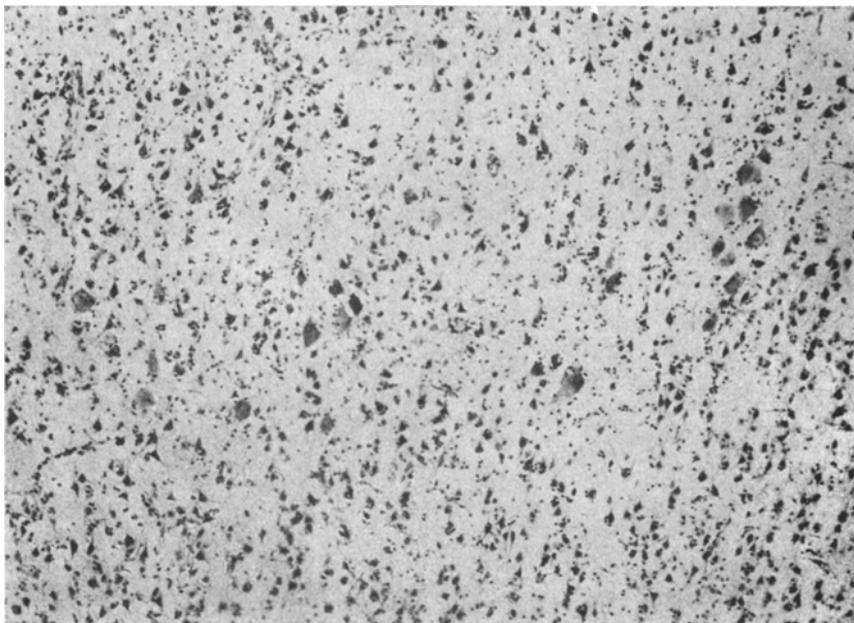


Abb. 1. Ausgeprägte primäre Zellreizzonen in den mittleren Rindenschichten der vorderen Zentralregion, Nervzellsklerosen und Nervzellschwund in den oberen Schichten erkennbar. Die Gliazellwucherung der mittleren Schichten ist im Nissl-Foto ebenfalls deutlich (Fall 1)

Internistisch. Vorübergehende fieberhafte Durchfälligkeit (6 Tage), leichte Aniso- und Poikilocytose bei 79% Hgl und 3,8 M. Ery, F. J. 1,1, laufende Gewichtsabnahmen (von 43,5 auf 40,5). Exitus unter Kreislauf-Atemstillstand nach E-Schock am 19. 9.).

Sektion. Magerkeit, Dilatation der re. Herkammer, allgemeine geringe atheromatöse Arteriosklerose, mäßige der Herzkrankz., geringe der Hirnbasisarterien, braune glasige Leber, hyperämische ödematöse Lungen, alte Ovarektomie re., Descensus uteri, breite gering entfettete Nebennierenrinde.

Neuropathologischer Befund. Ausgeprägte primäre Zellreizzonen vornehmlich in der dorsalen Nachhirnetage, im Dentatum, Brückenkernen und -haube und etwas schwächer im hauptsächlich lateralen Thalamuskern, sowie vereinzelt in den mittleren Rindenschichten. Zudem mittelgradige Zellverfettung, -hypochromatosen und Schwundzellen.

Eindeutige Astrocytenwucherung in den unteren Rindenschichten und subcorticalem Mark, teilweise fleckförmig, im Striatum (mit Pigmentablagerung in Leib und Fortsätzen) Pallidum, Thalamus, Claustrum, roten Kern und Brückenhaube. Zudem in den Brückenkernen vereinzelte Neuronophagien.

Diskrete Gefäßhyalinosen mit perivasalem Pigment und vereinzelten lymphocytären Infiltraten. Pseudokalkkonkremente im Thalamus. Metachromatische Einschlüsse im Protoplasma der Locus caeruleuszellen.

II. Epikrise

Unsere Beobachtungen betreffen sämtlich affektive Initialpsychosen mit hirnorganischer Spätsymptomatik bei postklimakterischen Frauen zwischen dem fünften und siebten Lebensjahrzehnt. Die klinische Symptomatik kennzeichnete sich anfänglich durch Monate bis Jahre anhaltende teils ängstlich-mißtrauische, teils apathisch-depressive Verstimmungen, weshalb man diagnostisch zunächst an endogene Depressionen, affektive Involutionsspsychosen oder praesenile Affektpsychosen dachte. Bei zwei Patientinnen gingen der Letzterkrankung mehrfache gleichsinnige psychotische Episoden voraus. Da beide Male eine entsprechende erbliche Belastung vorlag, vermutete man Cyclothymien mit depressiver Phase im Rückbildungsalter (Fälle 6, 7). Nur im Falle 5 entwickelte sich die Letzterkrankung vorzeitig bei einer 32 jährigen Patientin unter sistierenden Menses aus einer seit 10 Jahren bestehenden Persönlichkeitsveränderung mit Temperamentumschwung, Vitalschwäche und nervöser Reizbarkeit.

Im weiteren Verlaufe kamen unter der ängstlich depressiven Unruhe mitunter absurde Leibsensationen, phantastische, depressivnihilistische Wahnvorstellungen oder aber eigentümliche Monotonien im Affektverhalten zum Vorschein, Auffälligkeiten, die involutionsmelancholische Verläufe nicht selten prägen können. Erst allmählich entwickelte sich ein zwischen mehreren Monaten bis zu einem Jahre währendes Endstadium, in welchem die Verstimmungszustände durch delirante Episoden, Zeiten der Bewußtseinstrübung oder sensorischen Einengung durchsetzt wurden. Zugleich traten variable extrapyramidale, dyskoordinative, teils auch dysphasische und dysarthrische Symptome hinzu. Die Unbeständigkeit und Verwaschenheit der neurologischen Symptomatik war ebenso kennzeichnend, wie die wechselhafte „endogen-exogene“ Färbung der psychotischen Syndrome des Endstadiums. Abgesehen von einem passageren unspezifischen organischen Befund im Falle 4 waren die Liquores unauffällig. Die Encephalogramme der Fälle 3—6 gaben Hinweise auf diskrete Atrophien.

Internistisch fielen intensitativ schwankende, intermittierende und keineswegs dauernd anhaltende Magendarmstörungen mit Durchfälligkeit, Gewichtsverlust und kachektischen Zuständen auf. Die Allgemeinsektion ergab dreimal (Fälle 2, 5, 6) enterocolitische Prozesse (einmal nach Gastroenterostomie), zudem in einigen Fällen allgemeine Organatrophien oder geringfügige Gefäßklerosen. In zwei Fällen fanden sich pellagraverdächtige Hauterscheinungen (Fälle 1 und 3), dreimal wurden

leichte essentielle hypochrome Anämien erfaßt (Fälle 2, 5, 7). In zwei Fällen (4 und 5) fand sich ein labiler Hypertonus bei normalem Rest-N.

Die Gehirne erschienen gewichtsmäßig dem Alter entsprechend; Schrumpfungserscheinungen waren makroskopisch nicht deutlich faßbar; die basalen Hirngefäße teils geringfügig sklerotisch verändert. Der neuropathologische Befund kennzeichnete sich dadurch, daß „spezifisch“ senile Gewebsveränderungen (senile Drusen, Alzheimer'sche Fibrillenveränderungen, Picksche Zellen, granulo-vacuolare Degeneration) fehlten; nur

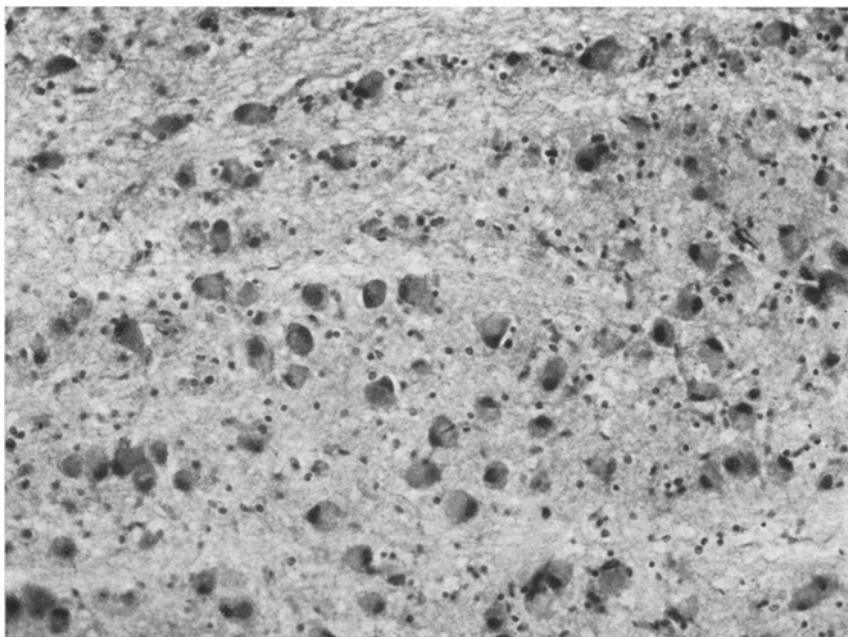


Abb. 2. Ausgeprägte Nervzellschwellung (primäre Reizung) in den Brückenkernen (H. E.) (Fall 2)

im Falle 3 (50jährige) fand sich eine mäßige Filigranverdrusung der Hirnrinde. Cerebralsklerotische Befunde wurden — abgesehen von gelegentlichen diskreten hyalinfibrotischen Gefäßwandveränderungen — vermißt; im Falle 6 fand sich an einer Rindenstelle ein kleiner gliös vernarbter Rindenherd.

Charakteristisch erschienen hingegen diffuse Astrocytenvermehrungen in grauer und weißer Substanz, von herdförmigen teils großen Astrocyten, teils amöboider Glia (1, 2, 4, 6, 7) Gliaknötchen, -syncytien oder Neuro-nophagien (1—7) begleitet. Die übereinstimmend beobachteten sklerotisch-atrophischen Nervzellen, Schwundzellen (NISSL) und Zellverfettungen wechselten fallweise intensitativ, wobei sich die Fälle 1 und 4—6 dadurch hervorheben, daß solche Parenchymenschäden die oberen Rinden-

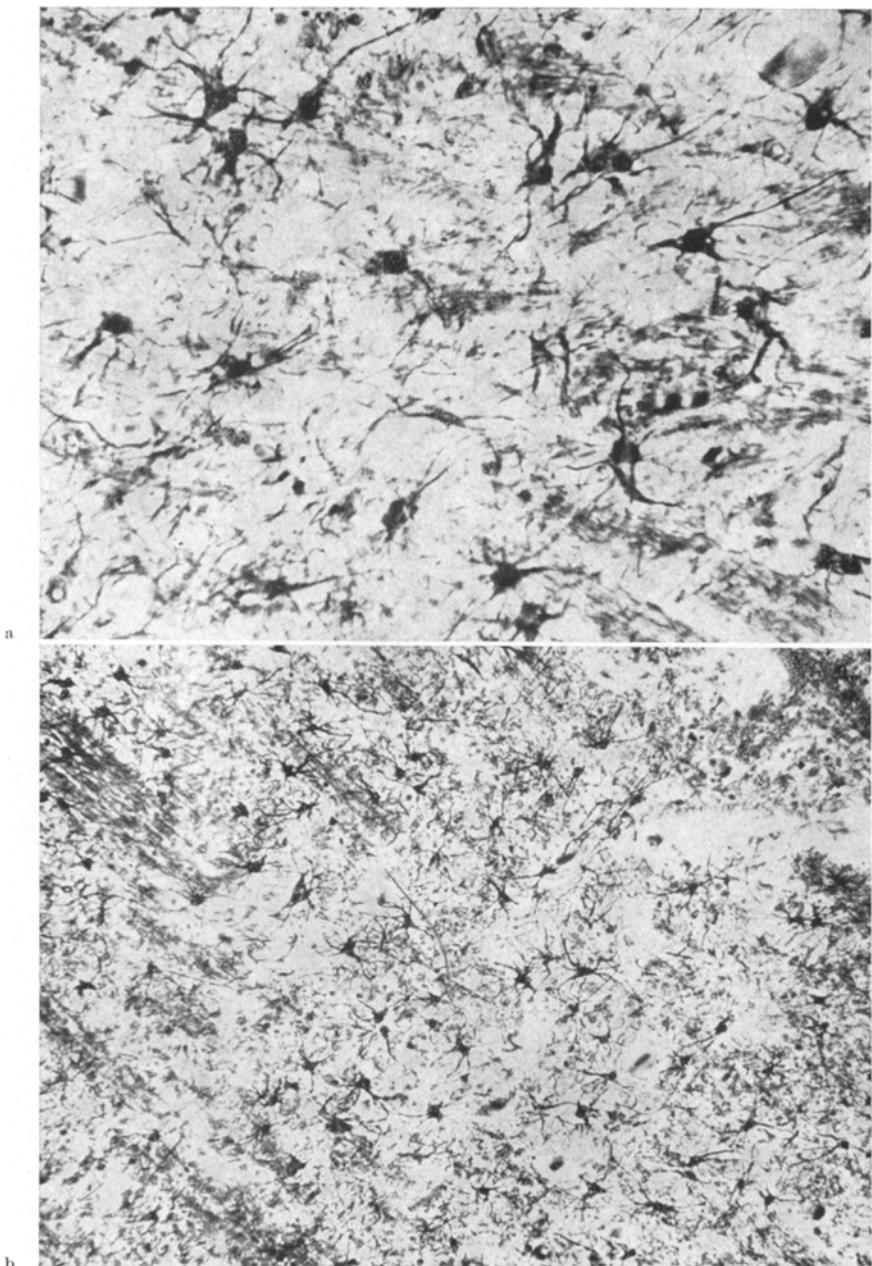


Abb. 3a und b. Astrocytenwucherung im Thalamus (Cajal) (Fall 5)

schichten bevorzugt und dort zu Rindenverödungen geführt hatten. Als besonders auffälliges gemeinsames Merkmal imponierten primär gereizte Ganglienzellen (ohne Einschlüsse), deren lokalisatorisches Schwergewicht zwar wechselte, im allgemeinen aber innerhalb folgender Gebiete lag: vorwiegend mittlere Rindenschichten (teilweise gruppenförmig), Thalamus, Brücke, Nachhirn, Zahnkern und Medulla oblongata. In dem nur in einem Falle untersuchten Rückenmark zeigte sich Gleiches in den Vorder- und Seitenhornzellen, verbunden mit diskreten Entmarkungen in Seiten und Hintersträngen.

III. Diskussion

Auf Grund der internistischen Besonderheiten und der neuropathologischen Prozeßmerkmale war daran zu denken, es möchte sich um „endogen-exogene Mischbilder“ aus dem Umkreis der Pellagrapsychosen, der gastrogenen oder Anämiesyndromen handeln. Obgleich die passageren und intensitativ wechselnden internistischen Komplikationen auch zusätzlicher Natur sein konnten. Der neuropathologische Befund ähnelte jenen Prozessen, welche manchen „Sonderformen praeseniler Erkrankungen des ZNS“ aber auch perniciösen Involutionssyndromen mit hirnorganischem Endzustand zugrunde liegen können. Wir werden noch zu zeigen haben, inwieweit die neuropathologischen Grundlagen solcher Verläufe sich den Befunden bei Pellagra im höheren Lebensalter (Involutionspellagra) nähern. Der folgende Überblick wird zunächst die klinisch-differentialdiagnostischen Schwierigkeiten unserer Beobachtungen erweisen.

1. „endogen-psychotische“ Initialsyndrome bei hirnorganischen Prozessen des höheren Lebensalters

Es gehört zu einer sehr alten Erfahrung, daß sich im höheren Lebensalter im allgemeinen und speziell im Verlaufe senilhirnorganischer Prozesse nicht selten vorwiegend ängstlich-hypochondrisch-depressiv, paranoid, paraphren oder spätschizophren anmutende Psychosen entwickeln können (STERN 1930; FLECK 1960).

Kürzlich hatte ROTHSCHILD (1945) erneut an Hand einer Gruppenuntersuchung Seniler auf relativ häufige ängstlich agitierte Verstimmungen mit Schlaflosigkeit, apathischen Zuständen und Antriebsnachlaß hingewiesen, während ihm „tiefe Depressionen“ oder manifome Zustände seltener erschienen. Hingegen fand SHELDEN (1948), dem wir sehr beachtenswerte Sozialenquellen verdanken, unter 447 vergreisten Heiminsassen häufig Stimmungslabilitäten, besonders nach dem Depressiven hin; seltener ängstlich hypochondrische Züge, Apathie und Antriebschwund.

Die Frage nach dem Anteil hirnorganisch-symptomatisch „begündbarer“ Verstimmungssyndrome innerhalb der affektiven Psychosen des höheren Lebensalters ist schwer zu beantworten. Nachdem bereits KRAEPELIN (1910) auf ausgeprägte Depressionszustände besonders im Initialstadium seniler Demenzen hingewiesen hatte, ist die Diskussion hierüber nicht abgerissen.

MEGGENDORFER (1926) hatte im Rahmen seiner bekannten Familienuntersuchungen unter 60 Beobachtungen von *seniler Demenz* lediglich in der Hälfte (29 Fälle) „einfache unkomplizierte Demenzen oder Presbyophrenien“ gefunden. Fünfmal wurden „Spätschizophrenien“ mit Ausgang in senile Demenz diagnostiziert; sie erkrankten zwischen dem 6. und 7. Lebensjahrzehnt unter paranoider Symptomatik. 20 weitere Verlaufsbeobachtungen mit einem Erkrankungsalter um das 70. Lebensjahr zeigten ein mehr oder weniger schizophrene gefärbtes Krankheitsbild mit Beeinträchtigungs- und Wahnsinnen. Sechs Fälle waren zu Beginn ängstlich-depressiv, einige boten auch im weiteren Verlaufe „depressive Erscheinungen“; hier lag das durchschnittliche Erkrankungsalter zwischen dem 46. und 63. Lebensjahr. Auch RUNGE (1930) hatte auf die schwierige differentialdiagnostische Abgrenzung „*psychotisch ausgebauter Sonderformen der senilen Demenz*“, welche nach ihm häufig depressiv erscheinen, gegenüber den *Involutionspsychosen* hingewiesen. Entsprechendes gilt bekanntlich für die *arteriosklerotischen Demenzen*. Schon GAUPP (1912) hatte an Hand seiner Gruppierung cerebralsklerotischer Prozesse auf initiale Depressionszustände hingewiesen (Gruppe 6). STEERN (1930) fand unter 70 Beobachtungen von „schwerer Arteriosklerose“ — ohne „die vielfach nicht psychotisch ausgebauten Angstzustände“ zu berücksichtigen — zwölfmal anhaltende Depressionszustände, welche ängstlich-hypochondrisch oder melancholieartig gefärbt erschienen.

In jüngster Zeit konstatierten ROTH u. MORISSEY (1952), sowie ROTH (1955) in über der Hälfte klinikeingewiesener 60-jähriger depressive Syndrome, hierunter jedoch nur in 2—3% dementiven Abbau. Allerdings fehlt dieser Querschnittsdiagnostik eine Langstreckenkatastomese. MAYER-GROSS (1954) schätzt 10% Verstimmungszustände im Umkreis seniler und arteriosklerotischer Psychosen.

Den gleichen Fragen begegnen wir bekanntlich auch im Gebiete der *Sonderformen praeseniler Abbauprozesse*. Auch hier treffen wir auf initiale, mitunter chronische oder auch intermittierend in den Ablauf hirnorganischexogener Verläufe eingeschaltete depressive Verstimmungszustände, welche in Art und Zuordnung der Verstimmungssymptomatik durchaus endogen anmuten.

Das gilt besonders für die *Alzheimersche Krankheit*. Hier seien lediglich die Autoren zitiert, welche über entsprechende Verhältnisse berichteten: KRAEPELIN (1910), LHERMITTE u. NICOLAS (1923), HILPERT (1926), GEÜNTHAL (1926), RUNGE (1930), LOEWENBERG u. ROTHSCHILD (1931), SCHOTTKY (1932), ENGLISH (1942), STENGEL (1943), SJÖGREN (1950) und SJÖGREN, SJÖGREN u. LINDGREN (1952). Kürzlich wurden diese Beobachtungen von EIDEN u. LECHNER (1950) bestätigt, welche unter zehn Fällen von Alzheimerscher Krankheit viermal endogen anmutende episodische depressive Verstimmungssyndrome konstatierten.

Entsprechendes ist für die *Picksche Krankheit* bestätigt worden: ALTMANN (1923), HORN u. STENGEL (1930), KORBSCH (1933), NIEDENTHAL (1933), v. BRAUNMÜHL u. LEONHARD (1934), GRASSE (1934), BONFIGLIO (1938), BOUTON u. MILES (1940), MALLISON (1940), MALAMUD u. BOYD (1940), STÜCKE (1942). Wiederum hatten EIDEN u. LECHNER (1950) unter 16 eigenen Beobachtungen mit der Enddiagnose Picksche Krankheit viermal depressive Verstimmungszustände beobachtet.

Unter den bisher seltener klinisch diagnostizierten und vornehmlich in neuropathologischen Schrifttum publizierten Beobachtungen von

Creutzfeldt-Jakobscher Krankheit können die Initialstadien über längere Zeit ebenfalls durch ausgeprägte depressive Verstimmungszustände anfänglich endogenen Charakters geprägt sein (siehe: STENGEL u. WILSON 1946; AJURIAGUERRA, HÉGAEN, LAYANI, SADOUN 1953).

Gleichermaßen können die von McMENEMEY u. NEVIN (1955) erstmals zusammenfassend gewürdigten „*subakuten spongiösen Atrophien mit dyskinetischem Endstadium*“ zeigen (JACOB, EICKE u. ORTHNER 1958). Die von ALAJOUANINE u. VAN BOGAERT (1950), GARCIN, BERTRAND, GRUNER u. BRION (1950) beschriebenen, heute noch schwer rubrizierbaren praesenilen Prozesse weisen in ähnliche Symptomrichtung. Jedenfalls haben POURSINES, BOUDOURESQUES u. ROGER (1953) eine Beobachtung mit depressivem Vorstadium mitgeteilt. Ähnliches findet sich bei den atypischen praesenilen Prozessen von AKELAITIS (1938), CLAUDE, LHERMITTE u. BARUK (1932) und GREENFIELD (1918). Schließlich treffen wir im Gebiete der neuropathologisch noch nicht abgeklärten, encephalographisch als „*hirnatriphische Prozesse*“ gedeuteten „*vorzeitigen Versagungszustände im Praesenium*“ (BEHRINGER u. MALLISON 1949; MALLISON 1953) rechthäufig auf ängstlich-depressive Verstimmungszustände. Die Sachlage dürfte sich in allgemeiner Richtung durch den Hinweis WEITBRECHTS (1953) erweitern, nach welchem ausgeprägte „cyclothyme Syndrome“ bei „*hirnatriphischen Prozessen des mittleren Lebensalters*“ und „*vorzeitigen Versagungszuständen*“ beobachtet werden. Er betont, daß nicht selten das „*gesamte Syndrom einer endogenen Depression*“ mit „*vitaler Traurigkeit*“ und dem „*Wahnthema der Urangst*“ erkennbar und dementsprechend eine differentialdiagnostische Abtrennung zwischen symptomatischer und endogener Verstimmung unmöglich werde.

2. Perniciöse Involutionspsychosen mit hirnorganischem Endzustand

Es liegt wohl wesentlich in der überkommenen psychiatrischen Krankheitsordnung begründet, daß im Umkreis der „*Melancholie des Rückbildungsalters*“ zwar differentialdiagnostische Abgrenzungsschwierigkeiten gegenüber hirnorganischen Prozessen gesehen, die sich hieraus ergebende Verwandtschaft mit den „*psychotischen Sonderformen*“ hirnorganischer Prozesse des höheren Lebensalters jedoch nicht entschieden genug beachtet wird. In der von älteren Autoren geführten Diskussion um den Krankheitsbegriff der „*ängstlichen Involutionsmelancholie*“, der „*depressiven klimakteriellen Erregung*“ (GAUPP) oder der „*praesenilen Angstmelancholie*“ war — seit DREYFUSS (1907) — übrigens keineswegs nur von einer Abgrenzung gegenüber dem manisch-depressiven Irresein die Rede. Man sah vielmehr schon damals, daß solche „*endogen-psychotischen*“ bzw. „*funktionellen*“ Entwicklungen mit hirnorganisch-exogenen Syndromen interferierten. So etwa ist die Rede

von „ängstlichen Erregungen bis zu deliranten Verwirrtheiten“ (RUNGE 1930), von „Stereotypien und erstarrten Ausdrucksbewegungen“ (GAUPP 1905), „steifen gezwungenen Haltungen ... erstarrten ängstlichen Ausdrucksbewegungen“ im Verein mit extrapyramidal wirkenden „motorischen Erscheinungen“ (KRAEPELIN). Man erkannte, daß solche mit dem Bilde einer reinen Involutionsmelancholie beginnenden Psychosen unter zunehmender „Erstarrung und Pedanterie ... bei schlechend schleppendem Verlaufe“ (BLEULER, BUMKE) in ein „chronisches Residualstadium“ einmünden können. Schon ALBRECHT (1914) und RAWACK (1929) hatten auf den vielfach ungünstigen Ausgang einfacher Melancholien des Rückbildungsalters und speziell involutiv-agitierter bzw. praeseniler Angstmelancholien hingewiesen (nach beiden Autoren in etwa 50%!) und ALBRECHT fand unter 82 entsprechenden Beobachtungen elfmal eindeutige Übergänge in „senile Demenz“. Hieran knüpften bekanntlich die Versuche KRAEPELINS, aus der Gruppe derart perniciöser Involutionsmelancholien Prozesse zu sondern, die seither als *Kraepelinsche Krankheit* diagnostiziert werden. Die von KRAEPELIN meisterhaft beschriebenen Krankheitsbilder umfassen sowohl subakut beginnende und chronisch endende Verläufe, als akut foudroyante.

Der Krankheitsbeginn fällt zumeist in das 5. Jahrzehnt, wenngleich Streuungen zwischen 4. und 7. Decennium beobachtet werden. Für unsere Frage entscheidend sind wiederum die initialen ängstlich-depressiven Verstimmungen mit Selbstvorwürfen, Suicidideen, Verfolgungs-ideen, nihilistischen und hypochondrischen Vorstellungen und Symptomen, die mitunter als spätkataton bzw. spätschizophren gedeutet wurden. Gemeinsam ist allen Formen der Umschlag des endogen wirkenden Initialbildes in hirnorganisch-exogene Syndrome mit Residualzuständen teils nach Art „einer langsam fortschreitenden Verblödung“, eines „psychischen Schwächezustandes“, eines Zustandes von „Gedankenarmut ... Urteilslosigkeit ... Un-einsichtigkeit ... erheblicher Schwachsinnigkeit ... gemütlichen Stumpfheit ... und Willensschwäche“. In neurologischer Hinsicht schienen extrapyramidal hypo- oder hyperkinetisch gefärbte „motorische Erscheinungen“, aber auch schrifttaktische oder dyspraktische Störungen auffällig. Während die chronischen Verläufe — wie KRAEPELIN betont — mitunter an Syndrome bei progressiver Paralyse erinnern, erfordern die akut foudroyanten Bilder differential-diagnostische Erwägungen gegenüber „*delirösen Psychoseformen des Greisenalters*“, wobei zu fragen war, inwieweit es sich nicht lediglich „um besonders schwere Verlaufsformen verschiedenartiger Psychosen“ in der Involution (KRAEPELIN) handeln könne.

Bekanntlich weichen die von NISSL und ALZHEIMER zuerst beschriebenen neuropathologischen Grundlagen der Kraepelinschen Krankheit grundsätzlich von den gewöhnlichen senilen Gewebsveränderungen ab. Sie sind mitunter derartig auffällig, daß NISSL (1899) urteilte, sie seien bei derartigen Verläufen von „Involutionsmelancholie“ „in der Rinde viel schwerer als bei progressiver Paralyse“. KRAEPELIN hatte hervorgehoben, daß die von ihm beschriebenen Krankheitsbilder in mancher Hinsicht an das erinnerten, was man vordem unter dem deletären „*senilen depressiven Wahnsinn*“ verstanden hatte (THALBITZER, REHM,

GAUPP 1905). Später leitete MEDOW (1922) aus den chronischen Verläufen KRAEPELINS (vornehmlich Gruppe I und II) die klinische Sonderform der „erstarrenden Rückbildungsdepression“ ab.

Auch hier erscheinen — bei einem Krankheitsbeginn um das 5./6. Lebensjahrzehnt und chronischem Verlauf bis zu Jahrzehnten — die initiale ängstlich-hypochondrische Verstimmung mit „unsinnigen Wahnideen“, später hinzutretende eigentümliche, extrapyramidal wirkende „motorische Phänomene“ und der allmähliche Übergang in hirnorganisch gefärbte „Defekt“- oder „depressive Schwächezustände“ bemerkenswert.

Wenn auch LEONHARD (1948) und PETRILOWITSCH (1959) nicht immer eine so ungünstige Prognose stellen konnten, wird die auch von NEELE (1949) gestellte Vermutung, daß die „erstarrenden Rückbildungsdepressionen“ auf einer „organisch fundierten Erkrankung des Rückbildungsalters“ beruhen können, durch die luftencephalographischen Befunde von PETRILOWITSCH (1959) gestützt.

Auch er fand nach Abklingen des akuten Bildes mit einer Dauer zwischen 13 und 33 Monaten gewisse „Residuen“: Einbuße der Initiative und geistigen Regsamkeit, Einengung der Interessensphäre, „depressive Schwächezustände“ mit dauernder oder zeitweiliger Verstimmung, vor allem aber ein „extrapyramidales Bild“ als Dauerzustand (Entdifferenzierung der mimischen Ausdrucksmöglichkeiten, Starre des physiognomischen Ausdrucks, Steigerung des Muskeltonus mit typisch veränderter Körperhaltung und Gang).

Inwieweit die schon erwähnten Beobachtungen WEITBRECHTS (1953) zumindest teilweise hierher gehören, muß offen bleiben. Auch er hebt als Residualsyndrome: „zunehmende Monotonie“, „Leerwerden der Affektivität“ und „einförmige Agitiertheit“ mit „gelegentlich exogenen Zügen“ hervor. Übrigens hatte schon RUNGE (1930) — im Anschluß an die Beobachtungen von GAUPP, STERN u. BUMKE — auf ähnliche Auffälligkeiten bei den sogenannten „komplizierten Formen der Involutionsmelancholien“ aufmerksam gemacht. Jüngst brachte KEHRER (1951/53) entsprechende Erfahrungen bei „involutiv hypochondrischen Depressionen“ mit absurdem Körpersensationen unter Hinweis auf encephalographisch verfolgbare Schrumpfungsvorgänge.

3. Zur Frage der Periodizität

Besonderes Interesse verdient die Frage nach dem Anteil von *Cyclothymien* unter den perniciösen Involutionsmelancholien, praesenilen und senilen Psychosen. Sicherlich ist dieser innerhalb der Gesamtgruppe *involutiver Melancholien* nicht sonderlich hoch.

Jedenfalls fand sich unter den 307 Probanden STENSTEDTS (1959) mit Involutionsmelancholien in nur 10% eine Belastung mit endogen-affektiven Psychosen, während 74% erstmals involutiv an Depressionen erkrankt waren. Allerdings sind in diesem Untersuchungsgut hirnorganisch begründbare perniciöse Involutionspsychosen nicht erfaßt.

Unter den „erstarrenden Rückbildungsdepressionen“ sind hingegen häufiger Hinweise auf cyclothyme Erkrankungen gegeben (unter drei Fällen

MEDOWS zweimal, unter 5 Fällen von PETRILOWITSCH viermal). GRÜNTHAL und KUHN hatten unter ihren zwölf Beobachtungen von *Kraepelinscher Krankheit* zweimal eindeutig cyclothyme Erkrankungen erfaßt. BEST (1941) und OKSALA (1923) weisen auf eine familiäre Belastung mit endogenen Psychosen hin, während im Scholzschen Falle mit dreijähriger Krankheitsdauer lediglich ein „unmotivierter Stimmungswechsel“ bei „inhaltssleerer Depression ... mit rasch zunehmendem geistigen Verfall“ auffiel. Unter unseren sieben Beobachtungen von *pernisiöser Involutionsmelancholie mit hirnorganischem Endstadium* fanden sich zweimal zweifelsohne cyclothyme Psychosen in der Anamnese (Fälle 6 und 7). Mitunter sind teils vorübergehende günstige, teils ungünstige Erfahrungen mit Insulin-, Elektro- oder Cardiazol-Schocktherapie beschrieben worden (BEST 1941, WEITBRECHT 1953 eigene Fälle 4, 5, 7).

Differentialdiagnostisch gewinnen seltene Beobachtungen von Alzheimerscher und Pickscher Krankheit deshalb eine gewisse Bedeutung, weil sie „sichere Schwankungen im Verlauf“ erkennen ließen, bevor der „endgültige Abbau“ einsetzte, wobei SCHOTTKYS Fall 1 an ein cyclothymes Krankheitsbild denken ließ [hierzu: MEGGENDORFER (1926); SCHOTTKY (1932); DELAY u. Mitarb. (1954)]. In zwei weiteren Beobachtungen von Alzheimerscher Krankheit (SCHOTTKY, Fall 2 1932, MEGGENDORFER 1926) hatten sich in früheren Jahren Depressionen im Anschluß an Fleckfiebererkrankung bzw. im Puerperium gezeigt.

4. Zur Frage „sekundärer“ Komplikationen bei perniciösen Involutionpsychosen, praesenilen und senilen Psychosen

Schon im älteren Schrifttum wurde diskutiert, ob die Entwicklung hirnorganisch-exogener Syndrome aus initial endogen anmutenden perniciösen Involutionpsychosen lediglich auf zusätzlichen „sekundären“ senilen oder arteriosklerotischen Gewebsveränderungen beruhe (jüngst noch von KEHRER 1953 und PETRILOWITSCH 1959). Wenn man die eingangs (S.31/33) erörterte Häufigkeit „endogen“ psychotischer Initialsyndrome bei offensichtlich „primär“ hirnorganischen Prozessen des höheren Lebensalters bedenkt, ist allerdings zu fragen, ob nicht auch involutivpsychotische Bilder mit perniciösem Verlauf unter Umständen *von vornherein* auf einem langsam fortschreitenden hirnorganischen Prozeß basieren können.

MAYER-GROSS (1955) vermutet unter Hinweis auf SLATER (1936) und STENSTEDT (1952) — daß die Manifestationsrate anlagebedingter endogener Psychosen durch gehäuftes Hinzutreten hirnorganischer Prozesse mit zunehmendem Lebensalter lediglich erhöht werde. So erklärt sich ihm die Zunahme „endogen-exogener Mischbilder“ hinreichend aus einer für dieses Lebensalter notwendig verstärkten „coincidence of two unrelated disease processes“. LANGE (1928) vermutete demgegenüber, daß senile Erscheinungen durch circuläre Psychosen „flott gemacht“ werden könnten. HIRSCHMANN und KLAGES (1957) hatten wiederum konstitutionsspezifische Faktoren verantwortlich gemacht.

Hingegen hatte BUERGER-PRINZ (1931 und 1950) das „Depressivsein“ als „allgemeinbiologische Reaktion“ verstanden, eine Auffassung, die sich mit der späteren von ZEH (1955) berührt, welcher die depressive Verstimmbarkeit als „menschliche Fähigkeit schlechthin“ betrachtet. Kürzlich hatte FLECK (1960) diesen Sachverhalt

noch einmal betont, indem er vermerkt, daß in den endogenen Zügen „etwas zum Ausdruck komme, was eine ‚rein menschliche Anlage‘, also etwas Artgebundenes bedeutet“. Die Auffassungen von SCHEID (1960) bezüglich der Untergrundreaktionen (K. SCHNEIDER) und WIECK (Durchgangsstadien) weisen in ähnliche Richtung¹.

Unter neuropathologischen Blickpunkten stoßen wir zunächst deshalb auf besondere Schwierigkeiten, weil unsere Fähigkeiten, aus dem morphologischen Bild auf die Prozeßdauer zu schließen, sehr begrenzt sind und weil die Beziehungen zwischen neuropathologischem Prozeß und klinischer Syndromzuordnung gerade im höheren Lebensalter besonders locker zu sein scheinen. Selbst bei so klaren Verhältnissen, wie im Falle arteriosklerotischer und seniler Gewebsbefunde, sind die Bezüge zur Klinik keineswegs einfach oder gar konstant. Hierfür einige Beispiele:

RHEIN, WINKELMANN u. PATTEN (1928) hatten in 30% keine eindeutigen Beziehungen zwischen senilen Gewebsumwandlungen des Gehirns und klinischer Symptomatik gefunden. Von GELLERSTEDT (1933), ROTHSCHILD (1935), GRÜNTHAL (1927/36) und von BRAUNMÜHL (1958) wurde dies durch vergleichende Untersuchungen erhärtet. Ähnliches ergibt sich für die Klinik der cerebralen gefäßsklerotischen Prozesse, die nach einer Statistik von WARTMAN (1933) (500 Durchschnittssektionen über 60-jähriger) in einem Verhältnis konstatiert wurden, das den Durchschnittsbeobachtungen klinisch nicht auffälliger Gleichaltriger entsprach (90% ♂; 85% ♀) (siehe auch ROBINSON 1945). Im gleichen Sinn spricht das Ergebnis einer Untersuchungsreihe, die ich von GÜLDEN (1946) nach anderer Richtung durchführen ließ. An Hand eines Materials von 217 Fällen von seniler Demenz und seniler Psychose, die zwischen dem 6. und 9. Lebensjahrzehnt verstarben, ergab sich, daß das durchschnittliche Hirngewicht (gestaffelt nach Altersgruppen und Geschlechtern) durchaus demjenigen nicht psychotisch erkrankter bzw. nicht dementiv abgebauter Alternder entsprach; das bestätigte sich an Hand von 85 Fällen hiervon, auch unter Berücksichtigung der Differenzzahl nach REICHARDT.

Angesichts dieser Sachlage hatte man verschiedentlich versucht, zusätzliche Faktoren auszumachen, welche die Auslösung des „klinischen“ Krankheitsgeschehens (Dekompensation) endgültig bewirken könnten:

Die Häufigkeit „auslösender Momente“ (allgemein somatisch und psychisch) im Gebiete involutiver und praeseniler Melancholien hatten vor allem GAUPP (1905), DREYFUSS (1907), ALBRECHT (1914), BUMKE (1924) und RUNGE (1930) hervorgehoben. DREYFUSS machte in seinem bekannten großen Untersuchungsgut über die Involutionsmelancholie entsprechende Zusammenhänge in nicht weniger als 35—40% wahrscheinlich.

KANT (1926) analysierte die Auswirkungen „biologischer und psychologischer Faktoren“ speziell auf die Entwicklung klimakterischer Depressionen.

ROTHSCHILD (1937/1945) und BÜRGER-PRINZ (1938) hatten dargelegt, inwieweit allgemeinsomatische Funktionsstörungen, individuelle Gegebenheiten oder situative Belastungen unter Umständen bewirken können, daß ein bis dahin „physiologisches Greisenamt“ in klinisch nunmehr pathologische Senilität, senil demente Prozesse oder senile Psychosen umschlagen kann. Das wurde von ROTHSCHILD (1937) durch personalindividuale Gegebenheiten („weakness of person's compensatory capacity“) und von BÜRGER-PRINZ (1938) durch einen „Verlust des inneren und äußeren Milieugerüstes“ (akute allgemeinsomatische Erkrankungen, eingreifende Milieuveränderungen) begreiflich zu machen versucht.

¹ Ähnliche Auffassungen kürzlich bei CONRAD (1960) und WEITBRECHT (1960).

Derartige Dekompensationsthesen begegnen dem Einwand, daß sich psychische und allgemeinsomatische Störungsfaktoren im höheren Lebensalter schlechthin zu häufen pflegen, auch dann wenn es nicht zu entsprechenden Entgleisungen kommt. Es bleibt also offen, ob sich der „Zusammenbruch äußerer und innerer Milieufaktoren“ bei involutiven, praesenilen und senilen Psychosen quantitativ und qualitativ wesentlich von dem unterscheidet, was für den gewöhnlichen Altersdurchschnitt gilt.

Dieses Problem umgreift naturgemäß das Gesamtgebiet allgemeinsomatischer unter anderem stoffwechselbedingter Funktionswandlungen in den Rückbildungsjahren, also den Gegenstand einer *Gerontologie in weitem Sinne*. Die sich in dieser Lebensphase einstellenden Störungen betreffen sowohl allgemeine, als organ- bzw. systemgebundene Vorgänge, von welchen nur einige angeführt seien:

Generalisierte Vorgänge. Allgemeine *Dysfunktionen des Fermentsystems der Zellen* nach Art eines „*Insuffizienzsyndroms der Zellkatalysatoren*“ bzw. einer allgemeinen „*Dysencymopathie*“ — Nachlaß der Energiepotentialie des Protoplasmas und der Zellkerne (siehe hierzu: VANOTTI 1944, SHERMAN).

Spezielle und lokalisierte Vorgänge. Entwicklung *seniler Schleimhautatrophien* als Ausdruck *dysencymopathischer Vorgänge* — *relative Hypovitaminosen* in Zusammenhang mit einer *Endoenterokarenz* — Störungen der Vitaminresorption als Folge einer Anacidität und Afermentie — *Hypoproteinämie* in genetischem Zusammenhang mit senilen Schleimhautatrophien — *senile Hautveränderungen* in Beziehung zu Dehydrationsvorgängen — *hypochrome Anämien* teils vom perniciösen, teils vom Eisenmangeltyp (IVY, McCAY 1939; THEWLIS 1942), Achlorhydrien (WEXBERG 1945), *senile Veränderungen im Endocrinum* (IVY, McCAY 1939), *diabetesähnliche Glucosetoleranz* im Senium, *Absinken der selektiven Radiojodanreicherung* in der Schilddrüse mit zunehmendem Alter, *Abfall des Grundumsatzes*, Absinken der androgenen und östrogenen Faktoren — Verminderung des Oxygenverbrauchs des ZNS (CAMERON, HIMWICH, ROSEN, FAREKAS 1940), *seniler Gewebsumbau* des zentralnervösen Gewebes „spezifischen“ und „unspezifischen“ Charakters, *praesenile „Kernstoffwechselstörungen“* (BRODAL 1951).

Eine solche Vielschichtigkeit möglicher, teils klinisch „latenter“ Rückbildungsvorgänge gegenüber dem, was im Einzelfall klinischdiagnostisch erfaßt werden kann, begrenzt nur zu oft unser pathogenetisches Deutungsvermögen im Umkreis involutiver und praeseniler Psychosen. Das zeigen beispielsweise die Versuche, passagere „*delirante Reaktionen im Senium*“ („toxic, exhaustive metabolic delirious states“) gegenüber „*deliranten Verwirrtheitszuständen bei seniler Demenz*“ abzugrenzen.

Siehe hierzu: ROBINSON jun. (1940), WHITE und WEXBERG (1935), WEXBERG (1942), ROTHSCHILD (1945), ROBINSON (1945) MEYER-GROSS (1955).

ROBINSON jun. (1940) hatte hervorgehoben, daß mit der Bestimmung eines einzelnen Wirkfaktors (z. B. Vitaminmangel) bei vorübergehenden „*deliranten Reaktionen im Senium*“ lediglich ein „zufälliger“ Indikator für einen umfassenden Zusammenbruch metabolischer Prozesse erfaßt sei. Fragt man nach entsprechenden „*Indikatoren*“ bei praesenilen

Psychosen und perniciösen Involutionspsychosen, so trifft man im einschlägigen Schrifttum auf einige Hinweise, obgleich derartigen internistischen „Komplikationen“ vielfach recht wenig Beachtung geschenkt wird, jedenfalls systematische Untersuchungen fehlen.

So etwa wurden in SCHOTTKYS (1932) Beobachtungen von *Alzheimerscher Krankheit* „Magenkrämpfe, Spasmen am Pylorus, spastische Obstipation ... schlaffe trockene Haut“ (Fall 1), „Zustand nach Magenoperation, Gewichtsabnahme, katarrhalische Enteritis, hochgradiger Marasmus“ (Fall 3), „Magenbeschwerden und Abmagerung“ (Fall 7), „rasch verlaufende Gewichtsabnahme, Marasmus ... faltig schlaffe Haut“ (Fall 8) konstatiert. GRÜNTHAL fand bei Alzheimerscher Krankheit (64jährige Frau) eine sekundäre Anämie nach Blutungen bei Portio-Carcinom. REED u. STERN (1942) und GRÜNTHAL u. WENGER (1939) hatten in senilen Schleimhautatrophien des Magendarmtraktes und senilen endocrinen Veränderungen pathogenetische Faktoren für die Entwicklung von senilen Drusen und Alzheimerschen Fibrillenveränderungen gesehen.

LUERS u. SPATZ (1957) bemerken ausdrücklich, daß in den Endstadien der *Pickschen Krankheit* „meist allgemeiner Marasmus“ bestehe, der wohl auch die häufigste Todesursache darstellt“. Allerdings werden Hinweise auf allgemeine Sektionsbefunde und internistische Daten nicht gegeben.

Auch bei *Kraepelinscher Krankheit* ist ein oft unaufhaltsam fortschreitender Marasmus mit schwerer Kachexie bemerkenswert (OKSALA 1932; ZIVERI 1912; SCHOLZ 1923). Die zuletzt von GRÜNTHAL u. KUHN (1959) mitgeteilten 12 Fälle befanden sich alle in schlechtem Allgemeinzustand mit schwereren Kachexien; dreimal wurden häufige Durchfälle teils mit Erbrechen, einmal in Zusammenhang mit Magencarcinom, einmal Lungenbc. und zweimal fieberhafte Erschöpfungszustände konstatiert.

Unter den Beobachtungen von „*erstarrender Rückbildungsdepression*“ (MEDOW 1922) fand sich ebenfalls zweimal eine „reaktive Labilität der Verdauungsorgane ... Magenneurose ... nervöses Erbrechen“. RUNGE hatte auf den raschen körperlichen Verfall bei *praesenilen Angstmelancholien* hingewiesen.

Bekanntlich sind mehrfach Beobachtungen von *Creutzfeldt-Jakobscher Krankheit* verbunden mit Störungen seitens des Magendarmtraktes und pellagroiden Hautveränderungen mit kachektischem Verfall mitgeteilt worden. Das gab Veranlassung, engere pathogenetische Beziehungen zu avitaminotischen Erkrankungen anzunehmen. (STADLER 1939; JERVIS, HUDUN u. O'NEILL 1942; STENGEL u. WILSON 1944 und STENGEL 1949)¹.

Im Falle McMENEMEY-POLLAKS (1941) gingen der anfänglich depressiv-erregten Verstimmung mit späterer Verwirrtheit Symptome einer Anämie und Schildrüseninsuffizienz um etwa ein Vierteljahr voraus („*praesenile Erkrankung*“). In neuropathologisch ähnlichem Falle von GUREWITSCH (1922) begann der Prozeß im Anschluß an eine Pneumonie.

Die von SCHEID (1937) mitgeteilten *Psychosen bei essentieller hypochromer Anämie* teils verbunden mit Diarrhoe, Achylie und Hauterscheinungen zeigten ebenfalls anfänglich endogen anmutende Syndrome. Erst später entwickelten sich bei den 52- und 46jährigen Pat. hirnorganisch-exogene Bilder. Im einen Falle wurden neuropathologische Befunde nach Art einer *Fahr'schen Krankheit* erhoben.

¹ ALEMA und BIGNAMI haben kürzlich zwei Beobachtungen von „subakuter praeseniler degenerativer Polioencephalopathie“ als „myoklonische Varietät“ der Creutzfeldt-Jakobschen Krankheit beschrieben und die „subakuten spongiösen Atrophien“ als „Übergangsfälle“ zu dieser Krankheit aufgefaßt.

Auch im Umkreis der „vorzeitigen Versagenszustände“ werden nach MALLISON (1953) „häufige Klagen über Störungen der Darmtätigkeit (hartnäckige Obstipation, Meteorismus oder lästige Flatulenz)“ vorgebracht.

Bedenkt man diese sicherlich unvollständigen Hinweise zusammen mit der Vielfalt möglicher Rückbildungsvorgänge im allgemeinen, dann ergeben sich sogleich Grenzfragen, welche die „*Pellagrapsychosen des höheren Lebensalters*“ betreffen. Es ist sicherlich auffällig, daß ein beträchtlicher Teil der psychiatrischen Pellagrakasuistik Erkrankungen des höheren Lebensalters (*Involutionspellagra*) betrifft (hierzu: SINGER u. POLLOCK 1913; GEORGI u. BEYER 1930; BEYER 1933; WAGNER 1945; LEIGH 1952). Auch Pellagrapsychosen sind durch „endogen-exogene Mischbilder“ gekennzeichnet, wobei sich hypochondrisch-depressive oder schizophreniforme, im Wechsel mit amentiell-deliranten Syndromen oder „exogenen Reaktionstypen“ entwickeln können (BONNHOEFFER 1923; GEORGI u. BEYER 1930; WAGNER 1945). Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten liegen nicht nur in der Abgrenzung zwischen „primären“ Pellagrapsychosen und endogenen Psychosen mit „sekundärer“ Pellagra (BONNHOEFFER) und nicht nur darin, daß die nur scheinbar „konstante“ Syndromzuordnung: gastrointestinales, erythematöses und nervöses Stadium (BABES u. SION 1911) recht unbeständig ist (STEPP 1956). Sie beruhen vielmehr auf der unbestrittenen internistischen Erfahrung, „daß Pellagra ein überkommener Krankheitsbegriff ist, nosologisch, aber nicht ätiologisch bestimmt, dessen Abgrenzung mit der fortschreitenden Kenntnis ernährungsbedingter Störungen weniger scharf wird“ (MAINZER 1950). Bekanntlich können teils konstitutionelle oder individuelle Resistenzen, teils aber auch suboptimale Resorptionsverhältnisse bei gleicher Mangellage den entscheidenden Ausschlag geben (z.B. Magensaftanacidität, Darmfunktionsstörungen bei chronischen Dysenterien oder abnorme Darmflora, mangelhafte Phosphorelierung des Riboflavins zu wirksamer Flavinphosphorsäure bei Nebenniereninsuffizienz (hierzu: MAINZER 1950, PENTSCHEW 1958).

Suboptimale Resorptionsverhältnisse, Endo- und Enterokarenzen sind aber auch in Zusammenhang mit senilen Schleimhautatrophien, involutiven Dysencymopathien oder involutiv-endocrinien Funktionsstörungen zu erwarten (S.38). Unter diesem Blickpunkt hatte WEXBERG (1941/42) die von ihm bei unterernährten Greisen beschriebenen „senilen Encephalomyelysen“ letztlich als Folgeerscheinungen seniler Veränderungen an Magendarmtrakt und Endocrinum zu erklären versucht. Es ist darüber hinaus zu fragen, inwieweit die hier zu erörternden praesenilen und involutiven Prozesse (einschließlich der „*Involutionspellagra*“) lediglich einen Indikator für ebenfalls „primär“ involutive Organveränderungen am ZNS abgeben, ähnlich der „*Resultatspellagra*“ auf dem Boden primär seniler Gewebsveränderungen an Magendarmtrakt und Endocri-

nium. Daß sich zusätzliche Beeinflussungen (z.B. sekundäre Auswirkungen einer Vitaminmangellage auf das ZNS) — nach Art eines circulus vitiosus — ergeben können, hatte bereits WEXBERG erkannt. Man sollte sich also des so außerordentlich vieldeutigen Stellenwertes z.B. gastroenteropathischer, anämischer oder pellagroider Syndrome im Verlaufe involutiver und praeseniler Psychosen bewußt sein und bedenken, daß hiermit lediglich Hinweise für „primär“ generalisierte Rückbildungsvorgänge unter Einschluß derjenigen am Zentralnervensystem erfaßt sein können. Die Beurteilung wird wegen der weitgehenden Unspezifität und Vieldeutigkeit der neuropathologischen Basisprozesse keineswegs erleichtert.

5. Die neuropathologischen Syndrome bei perniciösen Involutionspsychosen, praesenilen und senilen Psychosen und Psychosen bei „Involutionspellagra“

Vergleichende neuropathologische Untersuchungen haben nach verschiedener Richtung gezeigt, daß die nur scheinbar „pellagraspezifischen“ Gewebssyndrome im höheren Lebensalter den grundierenden Prozessen mancher involutiven und praesenilen Psychosen weitgehend ähneln können.

So erschien die Übereinstimmung zwischen zentralnervösen *Pellagrasyndromen* und der *Creutzfeldt-Jakobschen Krankheit* manchen Untersuchern derart überzeugend, daß sie Prozeßunterschiede überhaupt bezweifelten und die Creutzfeldt-Jakobsche Krankheit auf Vitaminmangelerscheinungen (nutritional deficiency) — zurückführten — also eine Art Pellagrapsychose, zumal mitunter entsprechende internistische Befunde erfaßt werden konnten (STADLER 1939; JERVIS, HURDUM, O'NEILL 1942; STENGEL u. WILSON 1944; STENGEL 1949)¹. McMENEMEY u. POLLAK (1941) wiesen wiederum auf Prozeßähnlichkeiten zwischen *Pellagra*, *Creutzfeldt-Jakobscher Krankheit* und den von ihnen beschriebenen *praesenilen Demenzen* hin. Es ist bezeichnend, wie GRÜNTHAL u. KUHN (1959) die von ihnen mitgeteilten Beobachtungen von *Kraepelinscher Krankheit* gegenüber Pellagrasyndromen abzugrenzen versuchten. In der Tat sind die prozeßstrukturellen Ähnlichkeiten gegenüber manchen Beobachtungen von *Kraepelinscher Krankheit* und — wie unsere Fälle zeigen — gegenüber perniciösen *Involutionspsychosen* unverkennbar.

a) **Unspezifische Parenchymenschäden.** Von vorherein ist einsichtig, daß die bei Pellagra beobachteten „unspezifischen“ Schäden am nervösen Parenchym keinerlei differentialdiagnostisches Kriterium abzugeben vermögen.

¹ GADJUSEK und KLATZKO hatten kürzlich auf Prozeßähnlichkeiten der *Creutzfeldt-Jakobschen Krankheit* mit der „*Kuru*“-Krankheit hingewiesen, welche vermutlich auf hereditären encymatischen oder metabolischen Störungen beruht. (Symposium sur les encéphalites actuëles, ANVERS, Mai 1959).

So etwa die *Nervzellschrumpfungen und -sklerosen* [SINGER u. POLLAK (1913), nach Hsü YING-K'UEI (1942) allein zehnmal unter 13 Fällen], die *Nervzellverfettungen und Pigmentdegenerationen* (SINGER u. POLLAK 1913; BEYER 1933) oder die *Nervzellhypochromatosen, Zellablassungen und Schattenzellen, reticulierte oder vacuolierte Nervzellen* (SINGER u. POLLAK 1913).

Gleicherseits sehen wir bei der *Kraepelinschen Krankheit* (OKSALA 1923; BEST 1941; GRÜNTHAL 1936; SCHOLZ 1923; GRÜNTHAL u. KUHN 1959), in der Gruppe der subakuten *praesenilen Demenzen* (McMENEMEY 1940; GUREWITSCH 1922; STERN, 1939; SCHULMANN 1956) und bei der *Jakob-Creutzfeldtschen Krankheit* (JACOB, PYRKOSCH u. STRUBE 1950; AJUARIAGUERRA, HÉCAEN, LAYANT u. SADOUN 1953). FÜNGELD (1933) hatte teilweise ähnliche Parenchym syndrome bei *Involutions-melancholien* als „Rückbildungskomplex“ beschrieben und STERN u. REED (1945) sprachen entsprechend der Auffassung von LEWY (1925) von „sekundären involutiven Veränderungen des Gehirns“, („sekundäre Altersphänomene“ nach SPATZ). Man findet aber auch Ähnliches bei jenen senilen Demenzformen, welche sich durch das Fehlen „spezifischer“ Altersveränderungen kennzeichnen und als „allgemeine hirnatrophische Syndrome“ (GRÜNTHAL) und „unkomplizierte senile Hirnveränderungen“ (GRÜNTHAL u. WENGER 1939), „Atrophia cerebri senilis“ (SJÖGREN) oder „unspezifische Hirnatrophien“ (JACOB) bezeichnet wurden (hierzu: UYEMATSU 1923; SCHÜKRY 1914; STIEF 1924; GRÜNTHAL 1927).

b) Primäre Zellreizungen, „Zellblähungen“ und schwere Zellveränderungen. Aber auch die unsere Fälle so kennzeichnenden *primär gereizten Zellen* ohne Einschlüsse stellen bekanntlich einen recht unspezifischen Befund dar. Sie charakterisieren keineswegs nur das *Pellagra*-syndrom, sondern können sowohl die *Creutzfeldt-Jakobsche Krankheit* besonders prägen (JACOB, PYRKOSCH, STRUBE 1950), als manche „*praesenile Erkrankungen*“ (McMENEMEY 1940). BEST (1941), GRÜNTHAL (1936) und GRÜNTHAL u. KUHN (1959) hatten Gleicherseits bei *Kraepelinscher Krankheit* festgestellt, welche allerdings durch schwere Zellerkrankungen mit regressiver Glia mitunter eine besonders deletäre Note erhalten kann. In dieser Hinsicht bestehen gewisse Beziehungen zu Gewebssyndromen bei infektiös-toxischen Prozessen (z.B. Typhusdelir), worauf schon KRAEPELIN hinwies. Doch sind die schweren Zellerkrankungen bei Kraepelinscher Krankheit nicht selten mit primär gereizten Zellen eng gemischt.

Schließlich finden sich für die — das Gesamtsyndrom komplizierenden — *homogenisierenden Zellerkrankungen* in unserer Beobachtung 2 und ischämischen Nervzellveränderungen im Falle 5 mehrfache Entsprechungen: Hsü YING K'UEI (1942) konstatierte unter 13 Fällen von Pellagra zehnmal ischämische Nervzellveränderungen. ALAJOUANINE u. VAN BOGAERT (1950) fanden bei einer 62jährigen Patientin mit dreimonatigem Krankheitsverlauf innerhalb des neuropathologisch schwer rubrizierbaren senilen Gesamtsyndroms homogenisierende und ischämische Ganglienzellveränderungen ebenfalls im Thalamus.

c) Gliöse Grundsyndrome. Auch in bezug auf die *gliösen Grundsyndrome* ergeben sich Übereinstimmungen.

SINGER u. POLLAK (1913) fanden in allen mitgeteilten *Pellagrafällen* deutliche Astrocytenvermehrungen besonders in den tieferen Rindenschichten und in der weißen Substanz, wenn „auch nicht so stark wie bei seniler Demenz“. Hierunter fanden sich Riesenastrocyten und mitunter amöboide Glia. Ähnliches ist — sowohl

im allgemeinen wie im speziellen — bei „*praesenilen Erkrankungen*“ (McMENEMEY 1940; McMENEMEY u. POLLAK 1941; STERN 1939) bei *Kraepelinscher Krankheit* (NISSL u. ALZHEIMER 1910; SCHOLZ 1923; GRÜNTHAL 1936; BEST 1941 und GRÜNTHAL u. KUHN 1959) und bei *Creutzfeldt-Jakobscher Krankheit* (JACOB, PYRKOSCH, STRUBE 1950) sowie bei den „*unspezifischen Hirnatrophien*“ zu beobachten.

d) Ausbreitungsmuster. Manches spricht dafür, daß die Übereinstimmung bis zu einem gewissen Grade auch in lokalisatorischer Hinsicht gilt.

Die gliösen Proliferationen sind bei allen diesen Prozessen in der Regel mehr oder weniger diffus, wenn sich auch durch Akzentuierung in den meist tiefen Rinden-schichten, im subcorticalen Mark und in wechselnden Bezirken der Stammganglien und des Hirnstamms individuelle Muster ergeben können. Die neuronalen Schäden pflegen z. B. bei Kraepelinscher Krankheit oder perniciösen Involutionsspsychosen nicht selten laminär zu variieren: meist finden sich jedoch in den oberen Schichten vornehmlich Zellschrumpfungen, -verfettungen und Schwundzellen, während die mittleren und unteren Schichten eine Tendenz zur Entwicklung schwerer Zell-erkrankungen bzw. primär gereizter Zellen erkennen lassen.

Hiervom gibt es allerdings Ausnahmen: etwa im Falle GRÜNTHALS (1936) von *Kraepelinscher Krankheit*, wo die schweren Zellerkrankungen vornehmlich in den oberen, geschwollene und verfettete Nervzellen mehr in den unteren Rindenschichten lagen; dies übrigens im Gegensatz zu den Beobachtungen der gleichen Krankheit in der Mitteilung von GRÜNTHAL u. KUHN (1959).

Eine regelhafte Verteilung in der Rinde gilt wiederum für die pellagrösen Prozesse, bei welchen das Schwergewicht der Rindenschäden mit primär gereizten Zellen in den mittleren Rindenschichten liegt. Übereinstimmend erscheint mitunter der Befall isolierter Zellgruppen. Aber auch das für *Pellagra* recht charakteristische Schwergewicht der primären Zellreizungen in Thalamus, Zahmkern, Brücke, Nachhirn, Hirnnervenkernen (III, V, VIII, X, XII) bis in die Hinter-Seitenstrang-kerne und die Vorder- und Seitenhornzellen des Rückenmarks hinein kann — in wenn auch recht unterschiedlichem Maße — bei der *Creutzfeldt-Jakobschen Krankheit* [siehe: JACOB, PYRKOSCH, STRUBE (1950), bei *praesenilen Prozessen* (McMENE-MEY 1940), *Kraepelinscher Krankheit* (BEST 1941; OKSALA 1923)] und bei *perniciösen Involutionsspsychosen* (wie unsere Fälle zeigen) auffallen. Wiederum andere Fälle (z.B. der Scholzsche Fall von *Kraepelinscher Krankheit*) zeigen eine deutliche Abnahme der Schäden caudalwärts.

Man kann also nicht sagen, daß die bei perniciösen Involutionsspsychosen, Involutionspellagra, bei *praesenilen Prozessen*, bei *Kraepelinscher* und *Creutzfeldt-Jakobscher Krankheit* und bei unspezifischen Hirnatrophien beobachteten neuropathologischen Syndrome durchgehend eine strenge Trennung erlaubten. Offensichtlich können Qualität und Quantität der Nervzellschädigungen, der Gliarektionen und ihrer Ausbreitungsmuster jeweils erheblich variieren, so daß der grundierende Gesamtprozeß lediglich durch Besonderheiten bzw. Akzentuierungen einzelner Teilkomponenten charakterisiert erscheint, während sich die Basistruktur gleichbleibt. Dementsprechend sind etwa folgende Aussagen möglich:

Je stärker der Prozeß in Richtung auf schwere Zellerkrankungen geht, desto mehr nähert er sich dem Typ der Kraepelinschen Krankheit, von der KRAEPELIN selbst meinte, es könne sich um besonders schwere Verlaufsformen verschiedener Psychosen nach Art des Delirium akutum handeln.

Deutliche Gliaknötchen, -syncytien oder Neuronophagien nähern den Prozeß dem Typ der Creutzfeldt-Jakobschen Krankheit.

Das Überwiegen einfacher Sklerosen, Pigment- und Fettdegenerationen und Zellschwund können das Bild nach dem Typ der „unspezifischen Hirnatrophien“ prägen.

Prozeßakzentuierung in Stammganglien, Hirnstamm bis zum Rückenmark bei geringeren Astrocytenwucherungen und Ausbleiben besonderer Gliareaktionen nähert die Struktur der Involutionspellagra.

Besondere Prozeßakzentuierung in Kleinhirn oder Thalamus bringt das Syndrom in die Nachbarschaft der wenigen bisher bekannt gewordenen Fälle von „*praeseniler Demenz bei Thalamusdegeneration*“ (STERN 1939) oder bei Crebellardegeneration (AKELAITIS 1938).

Der unseren eigenen Beobachtungen zugrunde liegende Prozeß vereint mehrere Teilkomponenten der verschiedenen möglichen Syndromausrichtungen, wenngleich er dem *Creutzfeldt-Jakob-, Kraepelin- und McMenemey-Typ* am nächsten steht, sich andererseits der *Involutionspellagra* zwar lokalisatorisch, nicht aber hinsichtlich der Quantität und Qualität der gliösen Reaktionen zuneigt. Man wird sich also bei der Bewertung der neuropathologischen Einzelsyndrome der gemeinsamen Struktur des Grundprozesses bewußt sein müssen. Da der klinische Verlauf jeweils erheblich variieren, die Krankheitsbilder sich andererseits symptomatologisch überschneiden können, erscheint es auch klinisch vorerst empfehlenswert, eine allzu scharfe Abgrenzung eher zu vermeiden, als sich den Blick dafür zu verdecken, daß beispielsweise sogenannte „*praesenile Demenzen*“ auf dem gleichen neuropathologischen Basisprozeß beruhen können, wie endogen psychotisch anmutende „*perniciöse*“ Involusionspsychosen mit Übergang in hirnorganisch exogene Endstadien. Die so allgemeine Verbreitung der erörterten internistischen (zumal pellagrösen) Komplikationen bei *praesenilen* und *involutiven* Prozessen dürfte eher auf primäre Rückbildungsvorgänge am Gesamtorganismus und seinen Organen („*Resultatspellagra*“) hinweisen, als auf andersartige pathogenetische Zusammenhänge (Pellagrapyschosene i. e. S.).

Wie problematisch der Versuch einer scharfen Abgrenzung definierbarer Krankheiten innerhalb involutiv-*praeseniler* Prozesse weiterer Fassung sein kann, dürften jüngste Bemühungen um die Diagnostik sogenannter akuter Verläufe von *Pickscher* Krankheit zeigen.

Bekanntlich kommt den primären Zellreizungen auch bei der *Pickschen Krankheit* eine — wenn auch nicht spezifische (LUERS u. SPATZ 1957) — so doch mitunter recht prozeßauffällige Rolle zu. Nach SCHNEIDER (1927/29), FERRARO u. JERVIS (1936) finden sich geschwollene Nervzellen vornehmlich dort, wo Gewebsschaden und Schrumpfung noch gering ausgeprägt erscheinen oder fehlen. JANSEN (1936) hielt sie deshalb für initiale Erscheinungen und fand sie — in Übereinstimmung mit v. BAGH (1946) gehäuft in den Brückenkernen (unter 30 Fällen v. BAGHS allein 15 mal). SANDERS, SCHENK u. VAN VERN (1939), FERRARO u. JERVIS (1936/40) und v. BAGH (1941) beobachteten sie in den Stammganglien.

Die relative Häufigkeit primär gereizter Ganglienzellen bei *Pickscher* Krankheit zumal innerhalb der für Pellagra bekannten Praedilektionsorte

gibt einer Beobachtung von DELAY, BRION u. SADOUN (1954) besondere Bedeutung.

Hier fanden sich bei einer 57jährigen Frau mit fünfmonatigem Krankheitsverlauf keinerlei hirnatrophische Erscheinungen, jedoch entsprechend lokalisierte Nervzellschwelungen.

Dieser von den Autoren als akute Picksche Krankheit aufgefaßte Fall dürfte wiederum innerhalb der von uns erörterten involutiven und praesenilen Gewebssyndrome eine besondere Stelle erhalten, zumal die Klinik mehr in die Richtung einer senilen Psychose, als eines für die Picksche Krankheit typischen Syndromablaufes ging und dem deletären subakuten Bild ein ähnlicher Krankheitszustand um zwei Jahre vorausgegangen war.

Im Grunde ähnliche Fragen ergeben sich an Hand der jüngsten Diskussion um die „*subakuten generalisierten spongiösen Atrophien mit dyskinetischem Endstadium*“ (JACOB, EICKE, ORTHNER 1958; HALLERVORDEN 1960; SCHOLZ 1960; SCHMIDT 1959).

Hier wurde von SCHMIDT eine Beobachtung, die in neuropathologischer Struktur und klinischem Syndromablauf ohne Zweifel den „generalisierten spongiösen Gewebssyndromen“ zugehörig erscheint, nur deshalb als akute Verlaufsform der Pickschen Krankheit aufgefaßt, weil primär gereizte Zellen und spongiöser Gewebszerfall unter anderem auch das Gesamtbild geweblicher Veränderungen bei der Pickschen Krankheit mitgestalten können.

Hier wird besonders deutlich, daß eine Klassifikation neuropathologischer Syndrome ohne Berücksichtigung der Vielfalt möglicher Faktorenkombinationen und Prozeßausrichtungen praeseniler und involutiver Prozesse und ohne Abwägung klinischer Fakten nicht möglich ist. Allerdings hat SCHOLZ (1960) recht, wenn er darüber hinaus abzuwarten empfiehlt, inwieweit zukünftige Erfahrungen mögliche „nosologische Beführungen auf einer anderen Ebene“ innerhalb des Gesamts der scheinbar heterogenen praesenilen Prozesse [unter Einbegriff der Pickschen Krankheit] erbringen können.

Eine entsprechende Zurückhaltung gilt sicherlich auch für die differentialdiagnostische Abgrenzung der *Creutzfeldt-Jakobschen Krankheit* gegenüber den „*subakuten generalisierten spongiösen Atrophien mit dyskinetischem Endstadium*“.

Es ist bezeichnend, daß die von HEIDENHAIN (1928) beschriebenen „*eigenartigen organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems im Praesenium*“ von ihm selbst zwar differentialdiagnostisch gegenüber den Creutzfeldt-Jakob-Fällen sorgfältig abgewogen, jedoch letztlich nicht rubriziert wurden. Erst späterhin hat man sie teils der *Creutzfeldt-Jakobschen Krankheit*, teils den *subakuten spongiösen Atrophien* zuzuordnen versucht (hierzu: JACOB, EICKE u. ORTHNER 1958, S.350/1).

Auf Grund der von DELAY, BRION u. SADOUN (1954) und SCHMIDT (1959) als „*akute Picksche Krankheit*“ bezeichneten praesenilen Prozesse und der schwierig rubrizierbaren „*eigenartigen organischen Erkrankungen*

des Zentralnervensystems im Praesenium“ von HEIDENHAIN (1928) erweitert sich also unsere Einsicht in die außerordentliche Variabilität der involutiv-praesenilen Basisprozesse. Diese Sachkenntnis sollte uns vor einer voreiligen diagnostischen Festlegung — wie im Falle der sogenannten „akuten Pickschen Krankheit“ — bewahren. Die *akuten primären Zellreizungen* und der *status spongiosus* stellen lediglich variable und fakultative Komponenten im Rahmen außerordentlich unterschiedlicher Basisprozesse dar; sie können als Teilkomponenten der von uns erörterten involutiv-praesenilen Vorgänge dem Basisprozeß gegebenenfalls ein gewisses „Charakteristicum“ verleihen. Für die Beurteilung ist stets das klinisch-neuropathologische Gesamtbild ausschlaggebend.

Zusammenfassung

Im Umkreis der involutiven und praesenilen Psychosen interessieren in besonderem Maße jene nicht allzu seltenen Verläufe, welche nach anfänglich endogen-psychotischer Symptomatik in exogenpsychotische, hirnorganische Endzustände übergehen. Die hierbei zu beobachtenden Übergangsstadien und Umschläge vom „Endogenen“ zum „Exogenen“ („Intermediärphänomene“) stellen ein bemerkenswertes klinisches Charakteristikum für sehr verschiedene zentralnervöse Prozesse in Involution und Praesenium dar. In neurologischer Hinsicht kann dem eine oft schwer analysierbare Verquickung ausdrucksmotorischer Störungen mit neurologisch objektivierbaren Dyskinesien entsprechen.

Zwischen den *perniciösen Involutionspsychosen mit hirnorganischem Endzustand*, einigen Formen *praeseniler Hirnerkrankungen* mit endogen anmutenden Initialpsychosen und *Psychosen bei Involutionspellagra* finden sich psychiatrischneurologische, internistische und neuropathologische Beziehungen.

Die neuropathologischen Basisprozesse lassen sich nur bedingt unterscheiden: so etwa diejenigen der *Creutzfeldt-Jakobschen* und *Kraepelinischen Krankheit*, gewisser *praeseniler Erkrankungsformen* (MCMENEMEY und POLLAK), [einschließlich *praeseniler Demenz* bei Thalamusdegeneration (STERN) oder Cerebellardegeneration (AKELAITIS)], — der sogenannten *unspezifischen Hirnatrophien*, der *perniciösen Involutionspsychosen* und der *pellagroiden Involutionspsychosen*. Der nähere Vergleich läßt jedoch erkennen, daß es sich hierbei um quantitativ, qualitativ und lokalisatorisch einander überlagernde Gewebssyndrome handelt, deren Unterscheidung sich lediglich aus der Variabilität einzelner Prozeßkomponenten ergibt. Das kann auch zu differentialdiagnostischen Abgrenzungsschwierigkeiten gegenüber manchen Fällen von „*subakuten generalisierten spongiösen Atrophien mit dyskinetischem Endstadium*“ und gegenüber Beobachtungen von sogenannter „*akuter Pickscher Krankheit*“, führen.

Bei allen involutiven und praesenilen Psychosen können sich mitunter jene „internistische Komplikationen“ einstellen, welche differentialdiagnostisch an eine *Involutionspellagra* denken lassen. Die hierbei auftauchenden differentialdiagnostischen Fragen zeigen sich an *sieben eigenen Beobachtungen von perniciöser Involutionspsychose mit hirnorganischem Endzustand* besonders deutlich. Die Krankheitsverläufe ähnelten in mancher Hinsicht dem klinischen Bilde der *Kraepelinschen Krankheit* und der „*erstarrenden Rückbildungsdépression*“ (MEDOW) [chronisches endogen-psychotisch anmutendes Initialstadium mit allmählichem Übergang in hirnorganisch-exogene Psychosen mit extrapyramidalen Zügen].

Manches spricht dafür, daß dem Gesamt der hier erörterten involutiven und praesenilen Psychosen einschließlich der pellagrösen Involutionsspsychosen generalisierte und wechselnd organgebundene Rückbildungsvorgänge „primär“ zugrunde liegen können. Involutionsspsychose und Involutionspellagra können jedenfalls auf primäre Rückbildungsvorgänge an verschiedenen Organen und Organsystemen hinweisen. Angesicht seines wechselnden Zueinanders von Rückbildungsvorgessen innerhalb des Gesamtorganismus und seiner Teile empfiehlt es sich, eine allzuscharfe Abgrenzung der hier genannten Krankheiten eher zu vermeiden, als sich den Blick für die gemeinsamen Grundzüge der klinischen und neuropathologischen Syndrome und für den vieldeutigen pathogenetischen Stellenwert der „internistischen Komplikationen“ zu verdecken. Es wird vermutet, daß auch andere Formen involutiver Psychosen mit hirnorganischen Zügen: z.B. die *erstarrenden Rückbildungsdépressions* (MEDOW), die sogenannten *komplizierten Formen der Involutionsmelancholie* und die *vorzeitigen Versagenszustände im Praesenium* (BEHRINGER und MALLISON) auf ähnlichen neuropathologischen Basisprozessen beruhen, wenngleich entsprechende neuropathologische Untersuchungen noch nicht vorliegen. Nur ein kleiner Anteil der hirnorganisch gefärbten Rückbildungsspsychosen und praesenilen Psychosen betrifft Patienten mit cyclothymen Vorerkrankungen.

Literatur

- AJURIAGUERRA, J. de, H. HÉCAEN, F. LAYANI et R. SADOUN: Dégénérescence cortico-strio-spinale. Rev. neurol. **89**, 81 (1953).
- AKEITLAIS, A. J.: Hereditary form of primary parenchymatous atrophy of the cerebellar cortex associated with mental deterioration. Amer. J. Psychiat. **94**, 1115 (1938).
- AKELAITIS, A. J.: Atrophy of basal ganglia in PICKS disease. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **51**, 27 (1944).
- ALBRECHT, G.: Die funktionellen Psychosen des Rückbildungsalters. Z. ges. Neurol. Psychiat. **22**, 306 (1914).
- ALAJOUANINE, Th., et L. VAN BOGAERT: Sur une affection caractérisée par une contracture tétanoïde diffuse avec hypercérénésies variables et à évolution subaigüe mortelle. Rev. neurol. **82**, 3 (1950).

- ALEMA, G., e A. BIGNAMI: Polioencefalopatia degenerativa subakuta del presenio con stupore acinetico e rigidità decorticata con mioclonic (Varietà „mioclonic“ della malattia di Jakob-Creutzfeldt). 1960.
- BAGH, K. v.: Anatomische Befunde in 30 Fällen von systematischer Atrophie. Arch. Psychiat. Nervenkr. **114**, 68 (1941).
- BAGH, K. v.: Clinical and pathological studies in 30 cases of circumscribed atrophy of the cerebral cortex. Helsinki 1946.
- BERINGER, K., u. R. MALLISON: Vorzeitige Versagenszustände. Allg. Z. Psychiat. **124**, 100 (1949).
- BEST, CH. R.: Klinisch-anatomischer Beitrag zur Kenntnis der praesenilen Psychosen KRAEPELINS. Mschr. Psychiat. Neurol. **103**, 308 (1941).
- BEYER, A.: Zur Histopathologie der Pellagra. Arch. Psychiat. Nervenkr. **98**, 294 (1933).
- BONNHOEFFER, K.: Unterernährungspsychosen vom Pellagratypus. Dtsch. med. Wschr. **28**, 741 (1923).
- BOSTROEM, A.: Senile und praesenile Hirnerkrankungen. in: Hdb. d. inn. Med. V (1), Hrsg. v. BERGMANN, STAHELIN u. SALLE. Berlin: Springer 1939.
- BRONISCH, F. W.: Hirnatropische Prozesse im mittleren Lebensalter und ihre psychischen Erscheinungsbilder. Samml. psych. u. neur. Einzeldarstellungen. Hrsg. v. CONRAD, SCHEID u. WEITBRECHT. Stuttgart: G. Thieme 1951.
- BRONISCH, F. W.: Die Grenze des Spezifischen im klinischen Bereich. Dtsch. med. Wschr. **79**, I., 576 (1954).
- BÜRGER-PRINZ, H.: Die beginnende Paralyse. Monogr. aus den Grenzgeb. d. Neuro. u. Psychiat. H. 60. Berlin: Springer 1931.
- BÜRGER-PRINZ, H.: Psycha. Bemerkungen zu den cyclischen Psychosen. Nervenarzt **21**, 505 (1950).
- CONRAD, C.: Die symptomatischen Psychosen. in: Psychiatrie der Gegenwart, Bd. II S. 369. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960.
- DELAY, J., S. BRION et R. SADOUN: Lésions anatomiques de la maladie de PICK. Rev. neurol. **91**, 81 (1954).
- DREYFUSS, A.: Die Melancholie, ein Zustandsbild des manisch-depressiven Irreseins. Leipzig: A. Barth 1910.
- EIDEN, H. F., u. H. LECHNER: Über psychotische Zustandsbilder bei der Pick'schen und Alzheimerschen Krankheit. Arch. Psychiat. Nervenkr. **184**, 393 (1950).
- ENGLISH, W. H.: ALZHEIMERS disease. Psychiat. Quart. **14**, 583 (1940).
- FLECK, U.: Symptomatische Psychosen (1941—1957). Fortschr. Neurol. Psychiat. **28**, 1 (1960).
- FLEISCHACKER, H.: Afamiliäre chronisch progressive Erkrankung des mittleren Lebensalters. Z. ges. Neurol. Psychiat. **91**, 1 (1924).
- FÜNGELD, E.: Involutive Psychosen und Senium. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **57**, 555 (1930).
- GARCIN, R., I. BERTRAND, L. VAN BOGAERT, J. GRUNER et S. BRION: Sur un type nosologique spécial de syndrome extrapyramidal avec mouvements involutaires particuliers. Rev. neurol. **3**, 161 (1950).
- GAUPP, R.: Die Depressionszustände des höheren Lebensalters. Münch. med. Wschr. **1905**, 1531.
- GELLERSTEDT, N.: Zur Kenntnis der Hirnveränderungen bei der normalen Altersinvolution. Upsala Läk.-Fören Förh. **38**, 193 (1933).
- GEORGI, F., u. A. BEYER: Zur Klinik und Genese der Pellagra. Mschr. Psychiat. Neurol. **76**, 296 (1930).
- GILLESPIE, R. D.: Mental and physical symptoms of presenile dementia. Proc. roy. Soc. Med. **26**, 1077 (1933).

- GRÜNTHAL, E.: Klinisch-anatomisch vergleichende Untersuchungen über den Greisenblödsinn. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **111**, 763 (1927).
- GRÜNTHAL, E.: Die pathologische Anatomie der senilen Demenz und der Alzheimerschen Krankheit. In: BUMKE, O.; Handb. d. Geisteskrh. Spez. Teil 7. Berlin: Springer 1930.
- GRÜNTHAL, E.: Wenig bekannte praesenile Psychosen. In: BUMKE-FOERSTER: Hdb. d. Neurol. **11**, 497 (1936). Berlin: Springer.
- GRÜNTHAL, E.: Die praesenilen und senilen Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarkes. In: BUMKE-FOERSTER: Hdb. d. Neurol. **11**, 466 (1936). Berlin: Springer.
- GRÜNTHAL, E.: Vitamine u. Nervensystem. *Z. Vitaminforsch.* **9**, 261 (1939).
- GRÜNTHAL, E.: Die Kraepelinsche Krankheit. In: REICHARDT, Lehrbuch d. Psychiat. 4. Aufl., S. 606. Basel: Karger 1955.
- GRÜNTHAL, E., u. O. WENGER: Ergänzende Untersuchungen und Bemerkungen zu der Arbeit: Nachweis von Erblichkeit bei der Alzheimerschen Krankheit usw. *Msch. Psychiat. Neurol.* **102**, 302 (1939).
- GRÜNTHAL, E., u. R. KUHN: Klinisch-pathologische Untersuchungen einer besonderen Form von perniziöser organischer Psychose. *Psychiat. et Neurol. (Basel)* **137**, 1 (1959).
- GUREWITSCH, M.: Eine „unbekannte Krankheit des Gehirns“. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **29**, 249 (1922).
- HEIDENHAIN, H.: Klinische und anatomische Untersuchungen über eine eigenartige Erkrankung des ZNS im Praesenium. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **118**, 49 (1929).
- HALLERVORDEN, J.: Eigenartige und nicht rubrizierbare Prozesse. In: Hdb. d. Geisteskrh. (O. BUMKE) **11**, 1063 (1930). Berlin: Springer 1930.
- HALLERVORDEN, J.: Bemerkung zu der Arbeit von H. SCHMIDT, Hirnbefund eines Falles von Pickscher Krankheit mit einer Krankheitsdauer von 4 Monaten. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **200**, 339 (1960).
- HIRSCHMANN, J., u. W. KLAGES: Konstitutionsspezifische Leitlinien bei den Psychosen des höheren Lebensalters. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **196**, 254 (1957).
- HSÜ YING K'UEL: Pathology anatomy of nervous system in avitaminosis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **48**, 271 (1942).
- JACOB, H., W. PYRKOSCH u. H. STRUBE: Die erbliche Form der Creutzfeldt-Jakobschen Krankheit. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **184**, 653 (1950).
- JACOB, H.: Senility. In: Proc. of. the I. Internat. Congr. of Neuropathol. Rom 1952, Rosenberg und Sellier, Torino, Vol. II, S.422.
- JACOB, H., W. EICKE u. H. ORTHNER: Zur Klinik und Neuropathologie der subakuten praesenilen spongiosis Atrophien mit dyskinetischem Endstadium. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **178**, 330 (1958).
- JERVIS, G. A.: The presenile dementias. In: KAPLAN, O. J.; Mental disorders in later life. Stanford 1945.
- JERVIS, G. A., H. M. HURDUM and F. J. O'NEILL: Presenile psychosis of the JAKOBS type. *Amer. J. Psychiat.* **99**, 101 (1942).
- KANT, E.: Zur Strukturanalyse der klimakterischen Psychosen. *Neur. Zbl.* **104**, 174 (1926).
- KEHRER, F.: Die Psychosen des Um- und Rückbildungsalters. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **25**, 1 (1921).
- KEHRER, F.: Die krankhaften psychischen Störungen der Rückwandlungsjahre vom klinischen Standpunkt aus. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **167**, 35 (1939).
- KEHRER, H. E.: Zur „Anatomie“ hypochondrischer Zustände. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **190**, 449 (1953).
- KEHRER, H. E.: Zur Differentialdiagnose hirnatrophischer Prozesse. *Nervenarzt* **212** (1955).

- KRAEPELIN, E.: Psychiatrie. 8. Aufl., Bd. II, Teil I, VII: Das senile und praesenile Irresein. Leipzig: A. Barth 1910.
- LEIGH, D.: Pellagra and the nutritional neuropathies. *J. ment. Sci.* **98**, 130 (1952).
- LEONHARD, K.: Involutive und idiopathische Angstdepression. In: *Klinik und Erblichkeit*. Leipzig: G. Thieme 1937.
- LEWIS, E. O.: Ageing and senility; major problem of psychiatry. *J. ment. Sci.* **92**, 150 (1946).
- LÜERS, TH., u. H. SPATZ.: Picksche Krankheit. In: LUBARSCH-HENKE-RÖSSLE; *Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histologie*, Bd. XIII, Nervensystem I. Teil, Bd. A, S. 614.
- MAINZER, F.: Fortschritte auf dem Gebiet der Pellagra-Forschung. *Klin. Wschr.* **28**, 729 (1950).
- MAYER-GROSS, W., E. SLATER and M. ROTH: Clinical Psychiatry. Cassel and Comp. Ltd. London 1955. Chapter V: Affective Disorders S. 187. Chapter XI: Ageing and the mental diseases of the aged, S. 448.
- MAYER-GROSS, W., E. SLATER and M. ROTH: Psychische Störungen bei Vitaminmangel. *Dtsch. med. Wschr.* **82**, 305 (1957).
- MCMENEMEY, W. H., and E. POLLAK: Presenile disease of the central nervous system. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **45**, 683 (1941).
- MCMENEMEY, W. H., and W. H. POLLAK: Dementia in middle age. *J. Neurol. Psychiat.* **4**, 48 (1941).
- MCMENEMEY, W. H., and W. H. POLLAK: The dementias and progressive diseases of the basal ganglia. In: GREENFIELD, J. G.: *Neuropathology*. LONDON: E. Arnold Ltd. 1958.
- MEDOW, W.: Eine Gruppe depressiver Psychosen des Rückbildungsalters mit ungünstiger Prognose. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **64**, 480 (1922).
- MEGGENDORFER, F.: Über die hereditäre Disposition zur Dementia senilis. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **101**, 387 (1926).
- NEELE, E.: Die phasischen Psychosen nach ihrem Erscheinungs- und Erbbild. Leipzig: A. Barth 1949.
- OKSALA, O.: Ein Beitrag zur Kenntnis der praesenilen Psychosen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **81**, 1 (1923).
- PENTSCHEW, A.: Mangelzustände. In: *Handbuch d. spez. path. Anat. u. Histol.* Bd. 13. Nervensystem, Teil II Bd. Teil B, S. 2503. Springer Verlag 1958.
- PETRILOWITSCH, N.: Zur Klinik und nosologischen Stellung der „erstarrenden Rückenbildungsdepression“. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **198**, 506 (1959).
- POURSINES, J., E. BOUDOURESQUES et J. ROGER: Processus dégénératif atrophique diffus à prédominance thalamostriée. *Rev. neurol.* **89**, 266 (1953).
- POST, F., u. E. STENGEL: Senile und praesenile Hirnerkrankungen. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **107**, 161 (1949).
- RAWAK, Fritz.: Katamnesen über Angstpsychosen. *Mschr. Psychiat. Neurol.* **72**, 196 (1929).
- REED, G. E., and K. STERN: *J. nerv. ment. Dis.* **91**, 37 (1940).
- REED, G. E., and K. STERN: The treatment, Pathology and prevention of mental disorders in the aged. *Canad. med. Ass. J.* **46**, 249 (1942).
- ROTH, M.: Problems of old age and the senile and arteriosclerotic psychoses. In: *Recent Progress in Psychiatry*, 2. London 474 (1951).
- ROTH, M.: The natural history of mental disorder in old age. *J. ment. Sci.* **101**, 281 (1955).
- ROTH, M., and B. HOPINS: Psychological test performance in patients over sixty. I. Senile psychosis and the affective disorders of old age. *J. ment. Sci.* **99**, 493 (1953).

- ROTH, M., and J. D. MORRISSEY: Problems in the diagnosis and classification of mental disorder in old age; with a study of case material. *J. ment. Sci.* **98**, 66 (1952).
- ROTHSCHILD, D.: Pathologic changes in senile psychoses and their psychologic significance. *Amer. J. Psychiat.* **93**, 757 (1937).
- ROTHSCHILD, D., and M. L. SHARP: The origin of senile psychoses neuropathologic factors and factors of personal nature. *Dis. nerv. Syst.* **2**, 49 (1941).
- ROTHSCHILD, D.: Neuropathologic changes in arteriosclerotic psychoses and their psychiatric significance *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **48**, 417 (1942).
- ROTHSCHILD, D.: The role of the premorbid personality in arteriosclerotic psychoses. *Amer. J. Psychiat.* **100**, 501 (1944).
- ROTHSCHILD, D.: Senile psychoses and psychoses with cerebral arteriosclerosis. In: KAPLAN, O. J.: Mental disorders in later life, S. 483. London.
- ROBINSON, G.W.: The toxic delirious reactions of old age. In: KAPLAN, O. J.: Mental disorders in later life. Stanford U. P. 1945.
- RUNGE, W.: Die Geistesstörungen des Umbildungsalters und der Involutionszeit. In: BUMKE, O.: Hdb. d. Geisteskrh. Bd. VIII, spez. Teil IV. Berlin: Springer 1930.
- RUNGE, W.: Die Geistesstörungen des Greisenalters. In: BUMKE, O.: Hdb. d. Geisteskrh. Spez. Teil IV. Berlin: Springer 1930.
- SHELDON, W. H.: The social medicine of old age. Published for the Trustees of the Nuffield Foundation London, 505 (1948).
- SINGER, H. D., and L. J. POLLOCK: The histopathology of the nervous system in Pellagra. *Arch. intern. Med.* **11**, 565 (1913).
- SJÖGREN, H.: Psychopathological conditions in old age. *Nord. med.* **42**, 20 (1949).
- SJÖGREN, T., H. SJÖGREN u. Å. G. H. LINDEGEN: Morbus ALZHEIMER und Morbus PICK. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **200**, 342 (1960).
- SLATER, E.: Psychoses associated with vitamin B deficiency. *Brit. med. J.* No. **1**, 257 (1942).
- SPIELMEYER, W.: Die Psychosen des Rückbildungs- und Greisenalters. In: ASCHAFENBURG: Hdb. d. Psychiatrie, Spez. Teil 5. Leipzig 1912.
- SPILLANE, J. D.: Nutritional disorders of the nervous system. Edinburgh 1947.
- SCHEID, W.: Psychische Störungen im Verlauf der essentiellen hypochromen Anämie. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **157**, 304, (1937).
- SCHEID, W.: Über gastogene Geistesstörungen. *Nervenarzt* **11**, 568 (1938).
- SCHEID, W.: Die sog. symptomat. Psychosen, ihre Stellung im System d. Psychiatrie und ihre psychopathologischen Erscheinungen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **28**, 131 (1960).
- SCHMIDT, H.: Hirnbefund eines Falles von Pickscher Krankheit mit einer Krankheitsdauer von 4 Monaten. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **199**, 519 (1959).
- SCHOLZ, W.: Fall Harder. *Nissls Beitr.* **2**, 15 (1923).
- SCHOLZ, W.: Schlußbemerkung der Redaktion zu der Arbeit von H. SCHMIDT. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **200**, 342 (1960).
- SCHOTTKY, J.: Über praesenile Verblödungen. *Zschr. ges. Neurol. Psychiat.* **140**, 333 (1932).
- SCHULMANN, S.: J. Neuropath. exp. Neurol. **15**, 208 (1956).
- STADLER, H.: Über Beziehungen zwischen Creutzfeldt-Jakobscher Krankheit und Pellagra.
- STENGEL, E.: J. ment. Sci. **89**, 1 (1943).
- STENGEL, E., and W. E. J. WILSON: JAKOB-CREUTZFELDT disease. *J. ment. Sci.* **92**, 370 (1946).
- STEPHENSON, W., C. PENTON and V. KORENCHEVSKY: Some effects of vitamin B and C on senile patients. *Brit. med. J.* No. **2**, 839 (1941).

- STEPP, W.: Ergebnisse der Vitaminforschung in den Jahren 1950—1954. In: BAUER, K. F.: Ergebnisse der Med. Grundlagenforschung. Stuttgart: G. Thieme 1956.
- STERN, K.: Severe dementia associated with bilateral degeneration of thalamus. Brain **62**, 167 (1939).
- STERN, K., and G. E. REED: Presenile dementia (ALZHEIMERS disease). Its pathogenesis and classification. Amer. J. Psychiat. **102**, 191 (1945).
- THOMPSON, A. P.: Discussion on the problems of old age. Proc. roy. Soc. Med. **43**, 929 (1951).
- WAGNER, W.: Über Pellagra und ihre Behandlung mit Nikotinsäure. Nervenarzt **16** (1940).
- WEITBRECHT, H. J.: Cyclothymes Syndrom und hirnatrophischer Prozeß. Nervenarzt **24**, 2 (1953).
- WEITBRECHT, H. J.: Zur Frage der Spezifität psychopathologischer Symptome. Fortschr. Neurol. Psychiat. **25**, 41 (1957).
- WEITBRECHT, H. J.: Depressive und manische endozene Psychosen. In: Psychiatrie der Gegenwart, Bd. II, S. 73, Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960.
- WEXBERG, E.: Neurometabolic deficiency in old age (senile encephalomyelitis). Amer. J. Psychiat. **97**, 1406 (1941).
- WEXBERG, E.: Mental health and nutrition in old age. In: KAPLAN, O. J.: Mental disorders in later life, S.135. London 1945.
- WIECK, H. H.: Zur Klinik der sog. symptomatischen Psychosen. Dtsch. med. Wschr. **81**, 1345 (1956).
- WILLIAMS, H. W., E. QUENSEL, V. W. FISH and L. GOODMAN: Studies in senile and arteriosclerotic psychoses. Amer. J. Psychiat. **98**, 712 (1942).
- WOLF, A.: Clinical Neuropathology in relation to the process of aging. In: The process of aging in the nervous system (Birren, Imus, Windle). Blackwell scientific publications, Oxford 1959.
- ZEH, W.: Untersuchungen an hirnatrofischen Krankheitsbildern. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **75**, 310 (1955).
- ZIVERT, A.: Beitrag zur Kenntnis des praesenilen Irreseins. Z. ges. Neurol. Psychiat. **8**, 255 (1912).

Prof. Dr. H. JACOB,
Marburg an der Lahn, Universitäts-Nervenklinik, Bunsenstraße 1