

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Universität des Saarlandes
in Homburg (Direktor: Prof. Dr. H.-H. MEYER)

Zur Erblichkeit der Alzheimerschen Krankheit

Von
GEORG ZAWUSKI

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 24. Juni 1960)

Die degenerativen Hirnerkrankungen sind hinsichtlich der Ätiologie und Pathogenese noch weitgehend ungeklärt. Insbesondere sind bei Morbus ALZHEIMER hereditäre Faktoren immer wieder als bedeutungsvoll angesehen worden. Zu einer Untersuchung über das familiär-hereditäre Vorkommen der Alzheimerschen Krankheit wurden wir von dem folgenden Fall angeregt:

Der Proband Karl F., Kr.-Bl. Nr. 1175/56, 898/58, ist im Alter von 45 Jahren in unserer Klinik gestorben. Es handelt sich um den Fall 6 der beigefügten Stammtafel. Die Geburt und frühkindliche Entwicklung waren normal. In der Schule lernte er gut, nach achtjährigem Volksschulbesuch wurde er Büroangestellter. In diesem Beruf bewährte er sich jahrelang gut, bis seine hier besprochene Krankheit 1956 zum Ausbruch kam. Im Wehrdienst erlitt er eine Granatsplitterverletzung des rechten Auges, als deren Residuum ein Kolobom und eine Visusbeeinträchtigung verblieben. In russischer Kriegsgefangenschaft machte er angeblich Dystrophie mit Ödemen durch. Sonst war er bis 1956 nie ernstlich krank. Im Jahre 1950 heiratete er. Die Ehe ist kinderlos geblieben, weil die Ehefrau steril sei. Laut Berichten der Ehefrau war der Verstorbene bereits seit 1952 psychisch leicht auffällig, obwohl seine Krankheit erst 1956 eindeutig manifest wurde. Er sei „nicht wie andere Leute“ gewesen, sei ungern unter die Menschen gegangen, habe immer nur alleine mit seiner Ehefrau sein wollen und sei immer schon um 17.00 Uhr schlafen gegangen. Des weiteren sei er immer nachdenklich und nie froh gewesen. Er habe des öfteren geäußert, daß er früh sterben werde. Bis März 1956 arbeitete er aber noch regelmäßig, seit dieser Zeit wurde er ambulant nervenfachärztlich behandelt, weil die ersten stärkeren Zeichen der Krankheit aufgetreten sind. Unser Patient war zu dieser Zeit 43 Jahre alt. Er klagte über Vergeßlichkeit und Konzentrationsschwäche, war nicht mehr fähig, seine Arbeit als Versicherungsangestellter zu verrichten, weil ihm immer wieder Rechenfehler unterlaufen sind. Im August 1956 wurde er in unserer Klinik stationär untersucht und begutachtet. Bis auf leichte Koordinationsstörungen und eine Dysdiadochokinese beiderseits entsprachen die körperlichen Befunde der Norm. Auf psychopathologischem Gebiete imponierten dagegen schwere Störungen. Der Proband war während der Untersuchung ängstlich, unsicher und gehemmt, sprach langsam, einsilbig, meist nur im Telegrammstil. Fragen konnte er nur zögernd und erst nach Ablauf einer gewissen Zeit beantworten, mußte immer wieder Rückfragen stellen. Es wurden schwere mnestische Störungen eruiert. Der Untersuchte vergaß bereits nach weniger als 1 min sowohl Zahlenreihen als auch kurze Sätze, bot ausgesprochen schlechte Rechenleistungen. Bei fortlaufender Subtraktion war er nicht

in der Lage, die ersten zwei Stufen fehlerfrei hinter sich zu bringen und hatte dann bereits die gestellte Aufgabe wieder völlig vergessen. F. bot also bereits im Alter von 43 Jahren eine so schwere allgemeine Senkung des Intelligenzniveaus und Beeinträchtigung des Gedächtnisses, daß von einer Demenz gesprochen werden mußte. Schon damals mußte allein auf Grund der klinischen Untersuchungen die Diagnose einer präsenilen Demenz gestellt werden. Die Berufsunfähigkeit wurde bejaht. In dem gleichen Jahr machte der Kranke eine Kur in einem Sanatorium mit. Aus den Krankenblättern ist zu entnehmen, daß der Patient über Angst und Minderwertigkeitsgefühle, Druck im Kopf, Schlafstörungen und Freudlosigkeit klagte. Nach

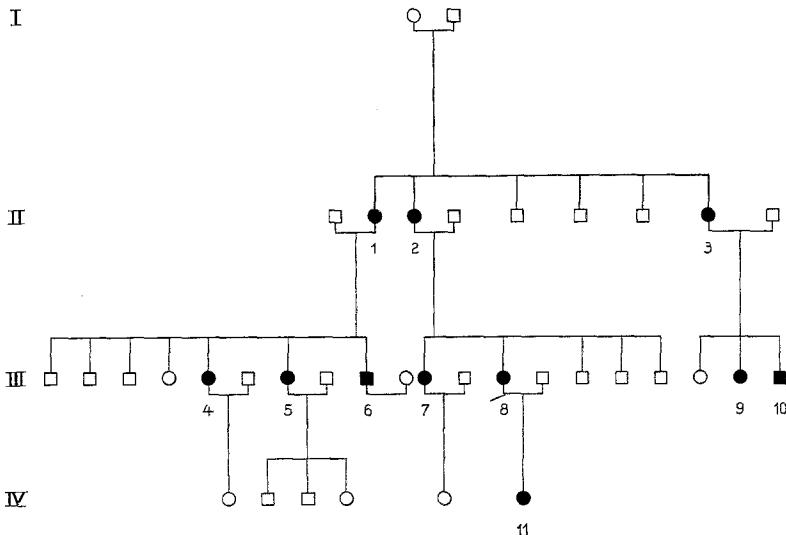


Abb. 1. Stammtafel

hydrotherapeutischen Maßnahmen fühlte er sich angeblich besser. Am 14. 10. 1957 wurde er in eine Landesnervenklinik aufgenommen. Der psychische Abbau war in der Zwischenzeit erheblich vorgeschritten. Weiterhin ist in dem Krankenblatt vermerkt, daß bei der Aufnahme eine hochgradige Aphasie mit Paraphasien und Perseverationen bestand. Die Sprache war unscharf artikuliert. Der Pat. machte einen rat- und hilflosen Eindruck; wirkte schwer krank. Es wurden dyspraktische Störungen mit deutlichem Schriftzerfall vermerkt. Der übrige neurologische Befund war regelrecht. Eine Pneumencephalographie konnte nicht vorgenommen werden, weil die Angehörigen dies ablehnten. Ein EEG wurde damals abgeleitet, doch war uns die Originalkurve nicht mehr zugänglich. Aus dem Arztbericht ist aber zu entnehmen, daß die Prüfung der bioelektrischen Hirntätigkeit pathologische Ergebnisse zeitigte. Nach weiterer Verschlimmerung des Zustandes wurde der Proband am 9. 6. 1958 neuerlich in unserer Klinik aufgenommen. Die Angehörigen berichteten über die weitere Progredienz der Krankheitsscheinungen, insbesondere über eine rapide Verschlimmerung seit einigen Tagen vor der Aufnahme. Der Kranke habe nichts mehr gesprochen, habe schlecht gehen können und schließlich keine Nahrung mehr zu sich genommen. In der Klinik war der Pat. kontakt- und rapportunfähig, sprach nicht, sondern lallte lediglich leise vor sich hin, mußte gefüttert werden, nährte ein. Der Reflexstatus und die sonstigen neurologischen Befunde entsprachen — soweit prüfbar — der Norm. Die Ergebnisse der labortechnischen Untersuchungen

zeigten keine krankhaften Veränderungen. Angesichts des desolaten Zustandes wurden keine Pneumoencephalographie und keine Liquorpunktion vorgenommen. Nachdem der Zustand unter symptomatischer Behandlung zunächst stationär blieb, kam es zu einer plötzlichen Verschlimmerung und der Pat. starb am 2. 7. 1958.

Bei der allgemeinen Körpersektion war ein pathologischer Befund nicht zu erheben. Das Gehirn wurde dem Max Planck-Institut für Hirnforschung in Gießen zur anatomischen Untersuchung übersandt. Das Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung lautete¹: Das Gehirngewicht beträgt 1095 g. Es zeigt eine mäßige, aber deutliche Atrophie des Stirnhirns beiderseits ohne Bevorzugung bestimmter Teile, außerdem besteht eine Verschmälerung der ersten Schläfenwindung rechts, im Gegensatz zu der normal aussehenden linken. Auch im rechten Scheitellhirn klaffen die Windungen etwas. Die Gefäße an der Konvexität und der Basis sind zart, die Meningen unauffällig und wenig blutreich. Auf Frontalschnitten sieht man nur eine geringe Erweiterung des Vorderhorns des Seitenventrikels, keinerlei Herderscheinungen, keine vermehrten Blutpunkte. Kleinhirn o. B.

Es wurde untersucht ein ganzer Hemisphärenschnitt durch die Mitte des Hirns re., ein Frontalschnitt vom Stirnhirn re., ein Schnitt durch Kleinhirn mit Brücke, ferner das Mittelhirn und verschiedene kleine Stücke für Gefriermethoden. Der auffallendste histologische Befund ist eine Überschwemmung der ganzen Hirnrinde mit senilen Plaques; sie sind sogar im Markscheidenpräparat als helle kleine Aussparungen zu sehen, was keineswegs immer der Fall ist. Die gesamte Hirnrinde ist betroffen, natürlich mit kleinen Differenzen. Es handelt sich vorwiegend um große Kernplaques, daneben gibt es aber noch genug Primitivplaques. Die Alzheimerschen Fibrillenveränderungen sind keineswegs selten, aber sie sind weniger auffällig und müssen schon gesucht werden. Die Gefäße sind frei von Arteriosklerose, aber etwas starr und fibrös. Hier und da ist eine drusige Entartung bemerkbar (SCHOLZ) — aber keineswegs auffällig. Um die größeren Gefäße, besonders in den Stammganglien, gibt es weite Räume. Entzündliche Veränderungen fehlen durchwegs. Die Ganglienzellen sind teils unauffällig, teils geschrumpft, Schattenbildungen sind nicht selten. Im Nissl-Präparat fällt die Verödung der Rinde durch die Plaques auf, die man dort auch an den glößen Reaktionen erkennen kann. Das Lipofuscin in den Nervenzellen ist begreiflicherweise vermehrt, aber eigentliche Verfettungen bestehen nicht. Im Kleinhirn gibt es nur wenig Plaques, hier und da in der Rinde, Fibrillenveränderungen fehlen wie immer in den Purkinje-Zellen, aber auch sonst im Kleinhirn. Im Mittelhirn, Brücke und Medulla oblongata ist nichts Bemerkenswertes hervorzuheben.

Anatomische Diagnose. Alzheimer'sche Krankheit.

Die anatomische Diagnose steht im Einklang mit dem klinischen Befund und dem Krankheitsverlauf. Klinik und morphologischer Befund bieten keine wesentlichen Abweichungen vom üblichen Bild der Alzheimerschen Krankheit, bemerkenswert waren jedoch die vom Patienten und seinen Angehörigen zur Familien-Vorgeschichte gemachten Angaben, daß mehrere seiner Geschwister sowie auch einige Angehörige in der Aszendenz in sehr ähnlicher Weise erkrankt und gestorben sind. Sonst waren in der Familie keine Erbkrankheiten bekannt. Wir haben versucht, zu klären, inwieweit hier tatsächlich gleichartige Krankheiten vorgelegen haben und ob eine Erblichkeit des bei unserem Patienten festgestellten

¹ Herrn Prof. Dr. HALLERVORDEN, Gießen, sind wir für die Überlassung des pathologisch-anatomischen Befundes sehr zu Dank verpflichtet.

Leidens vermutet werden darf. Während unserer erbbiologischen Untersuchungen sind wir auf zahlreiche Schwierigkeiten gestoßen. Da sich die Familienmitglieder offensichtlich von der Erfolglosigkeit aller therapeutischen Maßnahmen wiederholt überzeugt hatten, brachten sie oft die Kranken nicht in eine Klinik, sondern behielten sie zu Hause. Dadurch liegen über viele Kranke in der Sippe keine objektiven Unterlagen vor. Auch die Kranken selbst waren nicht dazu zu bewegen, sich in eine Klinik aufzunehmen zu lassen, um sich einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen. Darüber hinaus zeigten sie sich nicht sehr bereitwillig Auskünfte zu erteilen, alle Nachfragen wurden als peinlich empfunden. Dadurch sind unsere Untersuchungsergebnisse in mancher Hinsicht unvollkommen, wir glauben aber doch, daß sie eine ausreichende Beurteilung erlauben.

Die Mutter des Probanden, Frau Margarete F. (Stammtafel Nr. 1) ist im Jahre 1920, 51 Jahre alt, verstorben. Der Verlauf der zum Tode führenden Erkrankung sei ganz ähnlich gewesen, wie bei unserem Patienten (Fall Nr. 6). Die Kranke sei jedoch in keinem Krankenhouse gewesen, sondern sei zu Hause verschieden. Objektive Unterlagen über sie waren nicht zu erhalten. Ihr Ehemann, Peter F., soll immer gesund gewesen und 87 jährig an Altersschwäche gestorben sein.

Eine Tante unseres Patienten, die Schwester seiner Mutter, Katharina H. (Stammtafel Nr. 2) sei angeblich ebenfalls an einer ähnlichen Krankheit im Alter von 53 Jahren zu Hause gestorben. Nähere Einzelheiten darüber waren nicht zu eruieren, objektive Unterlagen standen uns nicht zur Verfügung.

Des weiteren soll ein Bruder der Mutter unseres Patienten, Remigius R., etwa 40 jährig, unter den gleichen Umständen und nach identisch imponierender Krankheit zu Hause gestorben sein (Stammtafel Nr. 3). Auch über ihn liegen keine Unterlagen vor. Die übrigen drei Geschwister der Mutter des in unserer Klinik verstorbenen Kranken, ausschließlich männlichen Geschlechtes, leben noch alle und sind gesund, obwohl sie das Alter, in dem die Krankheit aufzutreten pflegt, bereits überschritten haben.

Eine Schwester des hier Verstorbenen, Frau Maria S. (Stammtafel Nr. 4) ist laut Aufzeichnungen im Jahre 1955 mit 50 Jahren in einem Allgemein-Krankenhaus an „Hirnatrophie, kompliziert durch Pneumonie“, gestorben. Sie ist vor dem Exitus nur 2 Tage im Krankenhaus gewesen. Schon in den 3 Jahren vor der Aufnahme sei sie — den Berichten der Angehörigen zufolge — vergeßlich gewesen und habe Zeichen eines zunehmenden geistigen Abbaues geboten. Im letzten Jahr habe sie keinerlei Arbeiten mehr verrichten können. Vorübergehend sei sie sehr reizbar gewesen, sonst sei sie immer apathischer und indolenter geworden. In der letzten Woche sei sie nicht mehr aufgestanden und habe keine

Nahrung eingenommen. Es habe sich auch Stuhl- und Urininkontinenz eingestellt. Bei der Aufnahme war die Kranke komatos, nicht ansprechbar und nahm von der Umgebung keine Notiz. Es bestand eine Parese des rechten Armes, die Pupillen waren mydriatisch mit erloschenen Reaktionen auf Licht und Convergenz. Babinski rechts und links positiv. Kurz nach der Aufnahme ist Frau S. gestorben.

Mit der Nr. 5 ist eine weitere Schwester unseres Patienten Karl F. in dem Stammbaum verzeichnet. Frau Margarete W. ist im Alter von 47 Jahren an „Hirnschwund“ in einer Kuranstalt verstorben. Die prämorbid Persönlichkeit der Kranken ist unauffällig gewesen. Sie wurde von den Verwandten als eine tüchtige, stets gut gelaunte Geschäftsfrau geschildert. Etwa 3 Jahre vor ihrem Tode sei sie leicht erregbar geworden, habe plötzlich mit den Lebensmittelkarten nicht mehr umgehen können, es seien ihr immer gröbere Fehler unterlaufen, doch habe sie sich von niemanden etwas sagen lassen. Ein niedergelassener Neurologe stellte eine beiderseitige Pupillentrundung mit Beeinträchtigung der Reaktion auf Licht und Nahesehen fest. Die Sero-Reaktionen auf Lues waren negativ. Auf psychologischem Gebiete wurde eine starke Antriebsstörung mit mangelnder Attenz und affektiver Abstumpfung vermerkt. Es bestand eine weitgehende Verödung der Gesamtpersönlichkeit. Bei Aufnahme in die Kuranstalt bestand bereits eine hochgradige Demenz. Die Patientin nässte und kotete ein, mußte gefüttert werden. Der psychische Status verschlimmerte sich laufend, die Sprache wurde verwaschen und undeutlich. Bei dem Versuch einer Encephalographie kam es nicht zu einer Ventrikelfüllung. Die Luft sammelte sich im Subarachnoidalraum, jedoch nicht nur über dem Stirnhirn an.

Drei Kinder der Verstorbenen sind bis jetzt gesund geblieben.

Bei dem Fall 7 handelt es sich um die Tochter des vorstehend beschriebenen Falles 2, Frau Elli D. Diese Kranke wurde im 47. Lebensjahr in unserer Klinik stationär behandelt. Es war bekannt, daß der Ehemann der Patientin an einer Lues erkrankt gewesen ist. Die Patientin selbst wurde mit ca. 41 Jahren psychisch auffällig. Sie interessierte sich nicht mehr für ihre Arbeit, den Haushalt und ihre Familie, wurde teilnahmslos, apathisch, etwas verlangsam und antriebsarm. Im letzten Jahr vor dem Ableben verwechselte sie die Gegenstände, machte alles verkehrt und benötigte ständige Aufsicht. Da die Lues-Reaktionen im Blut positiv waren, wurde hausärztlicherseits Bismogenol-Neosalvarsan-Behandlung durchgeführt. Danach wandte man eine Penicillinkur in einem auswärtigen Krankenhaus an.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik war Frau D. bereits geistig völlig abgebaut, dement, zeitlich und örtlich vollkommen desorientiert. Die somatische Untersuchung ergab eine geringe Anisokorie, Entrundung der rechten Pupille und fehlende Pupillenreaktion auf Licht. Die Konvergenz-

reaktion war nicht prüfbar. Am Augenhintergrund imponierte eine beiderseitige Abblässung der Sehnervenscheiben im Sinne einer Atrophie. Des weiteren bestand eine leichte linksseitige Facialisparese und eine Neigung zu Hyperkinesen in Form von atetotischen Bewegungen, „Pillendrehen-Tremor“ und mahlenden Bewegungen des Kiefers. Die Sprache war gestört, es traten Perseverationen und Wortfindungsstörungen auf, ein leichtes Silbenstolpern machte sich bemerkbar. Bei allgemein lebhafter Reflextätigkeit bestanden Seitendifferenzen der physiologischen Reflexe an den unteren Extremitäten. Die Luftencephalographie zeigte einen schweren Hydrocephalus internus mit seitengleicher Luftfüllung und starker Luftansammlung im subarachnoidal Raum, insbesondere über dem Stirnhirn. Angesichts der stark positiven Wa.R. im Blut und Liquor und entsprechender Veränderung der Kolloidreaktion, wurde an der Diagnose einer luischen Erkrankung festgehalten. Nachdem eine Pyriferkur und Neosalvarsan-Bismogenol-Therapie eingeleitet wurde, erfolgte die Verlegung in eine Landes-Nervenklinik. Dort wurde wiederum Penicillin appliziert. Der Zustand blieb vollkommen therapieresistent und verschlimmerte sich auch unter der Behandlung sehr rasch. 10 Wochen nach der Verlegung ist die Kranke während einer Malariakur verstorben.

Frau Maria B. (Stammtafel Nr. 8), eine Schwester dieser Kranken, ist 45 jährig in derselben Klinik gestorben. Die Diagnose lautete: „Picksche Krankheit“. Die Patientin wurde bereits 6 Jahre vor ihrem Tode in die Landes-Nervenklinik aufgenommen. Sie klagte über seit 1 Jahr bestehende Kopfschmerzen, „Depressionen“, Schlaf- und Gedächtnisstörungen, berichtete auch darüber, daß sie in den letzten 2 Monaten nicht mehr kochen konnte, weil sie nicht mehr genau gewußt habe, wie sie es tun solle. Ihr Vater habe ihr helfen müssen, um zu verhindern, daß das Essen zweimal gesalzen wurde und ähnliches mehr. Er habe auch die Lebensmittel einkaufen müssen, weil die Kranke damit nicht mehr zurechtgekommen sei, obwohl sie früher als Stenotypistin gearbeitet und als intelligent gegolten habe. Bei der Untersuchung zeigte sich die Patientin indolent-apathisch, bot Zeichen eines dementiven Prozesses. Bis auf Seitendifferenzen der BDR fand sich bei neurologischer Untersuchung nichts Bemerkenswertes. Bei mehreren Punktionsen war Liquor nicht zu gewinnen. Einige Wochen nach der Aufnahme wurde die Kranke mit der Diagnose „indolente Psychopathia“ entlassen. 3 Jahre später wurde sie wieder aufgenommen, wobei die Angehörigen über zunehmende Gedächtnisschwäche und epileptische Anfälle berichteten. Die Kranke war zu diesem Zeitpunkt völlig desorientiert, stumpf-dement. Während des Aufenthaltes von Frau B. in der Anstalt konnten mehrfach cerebrale Krampfanfälle beobachtet werden. Im Jahre 1935 wurden trotz hoher Luminalgaben 19 hirnorganische Anfälle gezählt. Aus den vorliegenden Aufzeichnungen ist zu entnehmen, daß der Demenzprozeß unaufhaltsam

fortschritt. Im Jahre 1936 wurde die Diagnose „symptomatische Epilepsie bei organischer Hirnerkrankung“ in das Krankenblatt eingetragen. Im Jahre 1937 verstarb die Kranke, nachdem sich bei ihr Schluckstörungen eingestellt hatten und es zu häufigen Aspirationen gekommen ist. Nach dem Tode wurde die Diagnose einer Pickschen Atrophie gestellt. Eine Obduktion fand nicht statt.

Die Tochter dieser Frau ist an einer ganz ähnlich verlaufenden Erkrankung im Alter von 41 Jahren zu Hause gestorben. Nähere Einzelheiten über diesen Fall haben wir nicht in Erfahrung bringen können. Objektive Unterlagen über diese Kranke sind nicht entstanden. Eine Krankenhausbehandlung hat nicht stattgefunden. Die Patientin ist in dem beiliegenden Stammbaum mit der Nr. 11 bezeichnet.

Bei einer Tochter des mit der Nr. 3 bezeichneten Remigius R., Frau Elise S., trat ebenfalls im verhältnismäßig jungen Lebensalter eine fortschreitende Demenz auf. Auch sie war nie in einer Klinik, sondern wird von einem befreundeten praktischen Arzt, der die Krankheit — den Angaben der Angehörigen zufolge — als eine Hirnarteriosklerose aufgefaßt habe, versorgt. Im Alter von etwa 44 Jahren stellten sich bei ihr erste manifeste Zeichen dieser Erkrankung ein. Seit dieser Zeit machte sich eine fortschreitende Verblödung bemerkbar. Wir haben Gelegenheit gehabt, diese Kranke selbst zu sehen und zu sprechen, durften uns dabei aber nicht als Arzt erkennen lassen. So konnten wir uns in einem Gespräch davon überzeugen, daß bei Frau S. (49 Jahre) zweifelsohne eine Demenz vorliegt. Sie ist kaum noch imstande Hausarbeit zu verrichten, muß dauernd beaufsichtigt werden. Eine körperliche Untersuchung konnte nicht durchgeführt werden, Klinikaufnahme wurde abgelehnt.

Bei dem Fall 10 handelt es sich um den Sohn des bereits beschriebenen Falles 3, Remigius R. junior. Er soll im Alter von etwa 40 Jahren in einer Landes-Nervenklinik an der gleichen Erkrankung — wie sein Vater — gestorben sein. Vor dem Tode habe er etwa $3\frac{1}{4}$ Jahre in dieser Anstalt verbracht. Der Tod dieses Kranken soll im Jahre 1952 stattgefunden haben, indessen konnte in dem Aufnahmeregister der Klinik sein Name nicht gefunden werden.

In der Literatur wurde bereits mehrfach über das familiäre Vorkommen der Alzheimerschen Krankheit berichtet.

FLÜGEL stellte die Alzheimersche Krankheit bei einem Vater und dessen zwei Kindern fest. Bei einem der Kinder konnte die Diagnose anatomisch bestätigt werden (1930).

SCHOTTKY erkannte die gleiche Krankheit bei einem Vater und seiner Tochter. Das Gehirn der letzten wurde untersucht, was zur Bestätigung der Diagnose führte (1932).

Auch LÖVENBERG u. WAGGONER konnten die Alzheimersche Krankheit bei einem Vater und 4 von dessen 13 Kindern, die alle anatomisch untersucht wurden, nachweisen (1934).

Im sowjetischen Schrifttum finden sich ebenfalls Hinweise für eine Heredität des Alzheimerschen Typus der präsenilen Hirnatrophie. FRANC stellte diese Erkrankung klinisch bei einem 48jährigen Mann und einer 47jährigen Frau fest. In einem Fall wurde die Diagnose anatomisch bestätigt. Bei einigen Familienangehörigen der Erkrankten lag in der Aszendenz das gleiche Leiden vor (1937).

Weitere Beobachtungen von MC MENEMY, WORSTER-DROUGHT, FLIND u. WILLIAMS sollen hier nur am Rande Erwähnung finden, weil bei diesen Fällen nicht mit Sicherheit geklärt werden konnte, ob es sich in der Tat um die Alzheimersche Krankheit handelte (1938).

GRÜNTHAL u. WENGER teilten eine Beobachtung von vier Erkrankungen in zwei Generationen einer Familie mit. Sie konnten dabei mit einem anatomischen Befund aufwarten (1939).

Von erheblicher Relevanz sind die Mitteilungen von VAN BOGAERT, MAERE u. DE SMEDT über zwei Familien, in denen die Alzheimersche Krankheit bei mehreren Familienmitgliedern festzustellen war. In der ersten erkrankten drei der sechs Geschwister, die Mutter und der Großvater mütterlicherseits. Anatomisch konnte die Krankheit bei dem Ältesten der Geschwister festgestellt werden. Bei der zweiten Sippe sind in drei Generationen Demenzprozesse mit generalisierten und myoklonischen Krämpfen, insgesamt bei sieben Personen, aufgetreten. In einem Fall konnte eine anatomische Untersuchung vorgenommen werden, wobei eine typische Alzheimersche Krankheit zur Geltung kam (1940).

MC MENEMY hat im Jahre 1940 sechs Fälle von Alzheimerscher Krankheit mit typischen klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden beschrieben. Er führte dabei aus, daß bei diesem Leiden exogene und endogene Noxen eine Rolle spielen. Die Bedeutung endogener Faktoren sei durch das Auftreten familiärer Fälle erwiesen, während die Symptome, die an toxisch-infektiöse Psychose erinnern, für die Bedeutung extracerebraler Faktoren sprächen.

KOCH schilderte zwei Sippen, in denen nur je ein Fall von Alzheimerscher Krankheit aufgetreten ist. Er meinte jedoch, daß angesichts der früheren Mitteilungen anzunehmen sei, daß die Alzheimersche Krankheit eine erbliche, konstitutionelle Minderwertigkeit des zentralen Nervensystems mit wahrscheinlich dominanten Erbgang zugrunde liegt, die bei Hinzutreten eines exogenen Faktors (Syphilis), diese manifest werden lassen kann (1941).

ESSEN-MÖLLER hat die Beobachtung der Alzheimerschen Krankheit bei einem Vater, Sohn und Tochter mitgeteilt. Pathologisch-anatomisch wurde die Diagnose nur bei dem Sohn gestellt. Ein weiterer Bruder dieses Probanden war auch psychisch auffällig, jedoch handelte es sich bei ihm nicht um eine präsenile Demenz, sondern um Debilität (1946).

Eine Familie, bei deren vier Mitglieder die Alzheimersche Krankheit festgestellt wurde, wobei in zwei Fällen die Diagnose durch anatomische Untersuchungen verifiziert werden konnte, schilderte BUTTICAZ (1947).

LÜERS beobachtete diese Erkrankung bei zwei Schwestern. Bei beiden Pat. wurde die Diagnose durch anatomische Befunde unterbaut (1948).

SJÖGREN, SJÖGREN u. LINDGREN fanden bei 18 Fällen von histologisch festgestellten Alzheimerschen Erkrankungen 3 Sekundärfälle unter den Probandeneltern. In einer dieser drei Familien fand sich auch ein Sekundärfall in der Geschwisterschaft (1952).

VON BRAUNMÜHL sah zweimal ein familiäres Auftreten dieses Leidens. Es handelte sich um eine Erkrankung zweier Schwestern, wobei die Diagnose der Alzheimerschen Krankheit bei beiden Probandinnen anatomisch überprüft und bestätigt wurde. Im zweiten Falle lag eine anatomisch gesicherte Alzheimersche Krankheit

bei einem Mann, dessen Bruder wahrscheinlich ebenfalls an dieser Erkrankung ad exitum gekommen ist (1957).

Trotz dieser relativ umfangreichen Kasuistik ist die Ätiologie der Alzheimerschen Krankheit umstritten.

HILPERT nahm seinerzeit an, daß es sich bei dieser Erkrankung um eine inkretorisch-toxische, mit dem Klimakterium in Beziehung stehende Störung handelt (1926).

BONFIGLIO, der sich seit Jahren mit diesem Leiden befaßt, hebt hervor, daß über die Alzheimersche Fibrillenveränderungen und die senilen Plaques noch nichts Sichereres gesagt werden kann und lehnt neuerdings aus diesem Grunde die Auffassung, daß es sich bei der Alzheimerschen Krankheit um eine heredo-degenerative Erscheinung handelt, ab (1954).

Zusammenfassung

In der von uns untersuchten Familie haben wir die Alzheimersche Krankheit in einem Falle (Fall 6) klinisch und anatomisch sicher feststellen können. In drei weiteren Fällen wurde eine präsene Hirnatrophie unabhängig voneinander und in verschiedenen Nervenkliniken klinisch diagnostiziert. Wir zweifeln nicht daran, daß bei diesen Personen (Fall 4, 5 und 8) sowie bei der von uns selbst inspizierten Probandin 9 die Alzheimersche Krankheit vorlag bzw. vorliegt. Bei den Fällen 1, 2, 3 und 10 kann sie mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden. Der Fall 7 ist problematisch. Zweifelsohne lag bei dieser Patientin auch eine luetische Erkrankung vor. Der Umstand, daß die Krankheit praktisch im gleichen Alter, wie bei denen an der Alzheimerschen Krankheit leidenden Verwandten manifest wurde, der sehr ähnliche Verlauf, die pneumoencephalographisch festgestellte erhebliche Hirnatrophie und schließlich die Resistenz gegen massive antiluetische Behandlung, legt die Annahme nahe, daß auch bei dieser Kranken eine Alzheimersche Krankheit vorlag. In diesem Zusammenhang muß auch an die vorstehend erwähnten Erwägungen KOCHS gedacht werden. Selbst wenn man diesen Fall außer acht läßt, bietet aber die erbbiologische Untersuchung 9 weitgehend gesicherte Fälle der Alzheimerschen Krankheit in drei Generationen einer Familie. Angesichts der verhältnismäßigen Seltenheit von klaren erbbiologischen Verhältnissen bei der Alzheimerschen Krankheit hielten wir die Veröffentlichung dieser Beobachtung für geboten. Sie erscheint uns geeignet, eine weitere Stütze für die Annahme der Erblichkeit des Morbus Alzheimer zu bieten, wobei die hereditäre Form dieser Erkrankung als Sondergruppe angesehen werden muß, da sicher auch sporadisches Auftreten möglich ist. Zwar könnte eingewendet werden, daß bei der von uns beschriebenen Sippe lediglich eine Neigung zu vorzeitigen Abbauprozessen erblich sei und daß dabei die Alzheimersche Krankheit nur eine mögliche Form, in der diese Abbauprozesse auftreten, darstellt. Die Identität der klinischen Bilder spricht jedoch für die Identität auch des morphologischen Substrates und erlaubt es zu unterstellen,

daß in allen Fällen die Alzheimersche Krankheit vorlag. Darüber hinaus ist der frühe Beginn der Erkrankung bei unserem anatomisch untersuchten Patienten bemerkenswert.

Literatur

- BOGAERT, L. VAN, M. MAERE et E. DE SMEIDT: Sur les formes familiales précoces de la maladie d'Alzheimer. *Mschr. Psychiat. Neurol.* **102**, 249 (1940).
- BONFIGLIO, G.: L'istopatologia delle psicosi dell'età senile e presenile (Proposizioni conclusive). Atti del primo congresso internazionale di istopatologia del sistema nervoso. Roma, 8—13 Settembre 1952. **2**, 287 (1954).
- BRAUNMÜHL, A. VON: Kasuistik (anatomisch untersuchter) heredofamiliärer Fälle Alzheimerscher Krankheit. Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie von HENKEL, LUBARSCH und RÖSSLER. Band XIII., 1. Teil, Bandteil A., 499 (1957).
- BUTTICAZ, A.: Observation du plusieurs cas de maladie d'Alzheimer dans une famille. Dissertation. Lausanne 1947.
- ESSEN-MÖLLER, E.: A family with Alzheimer's disease. *Acta Psychiat. scand.* **21**, 233 (1946).
- FLÜGEL, F. E.: Zur Diagnostik der Alzheimerschen Krankheit. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **120**, 783 (1929).
- FRANC, D. B.: Die familiäre Form der Alzheimerschen Krankheit. *Sovet. Psycho-nevr.* **12**, 15 (1936).
- GRÜNTHAL, E., u. O. WENGER: Nachweis von Erblichkeit der Alzheimerschen Krankheit nebst Bemerkungen über den Altersvorgang im Gehirn. *Mschr. Psychiat. Neurol.* **101**, 8 (1939).
- HILPERT, P.: Zur Klinik und Histopathologie der Alzheimerschen Krankheit. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **76**, 379 (1926).
- KOCH, G.: Zur Erbpathologie der Alzheimerschen Krankheit. *Erbarzt* **9**, 31 (1941).
- LÖWENBERG, K., u. R. WAGGONER: Familial organic psychosis (Alzheimer's type). *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **31**, 737 (1934).
- LÜERS, T.: Über die familiäre juvenile Form der Alzheimerschen Krankheit mit neurologischen Herderscheinungen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **118—179**, 94 (1947).
- MC MENEMEY, W. H.: Alzheimer's disease; report of 6 cases. *J. Neurol. Psychiat.* **3**, 211 (1940).
- MC MENEMEY, W. H., C. WORSTER-DROUGHT, J. FLIND and H. G. WILLIAMS: Familial presenile dementia; report of case with clinical and pathological features of Alzheimer's disease. *J. Neurol. Psychiat.* **2**, 293 (1939).
- SCHOTTKY, J.: Über presenile Verblödungen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **140**, 333 (1932).
- SJÖGREN, T., H. SJÖGREN and A. G. H. LINDGREN: Morbus Alzheimer and Morbus Pick; genetic, clinical and patho-anatomical study. *Acta Psychiat. scand. Suppl.* **82**, 1 (1952).

Dr. GEORG ZAWUSKI,
Universitäts-Nervenklinik, Köln-Lindenthal, Lindenburg