

Aus dem Psychiatrischen Landeskrankenhaus Wiesloch
(Ärztlicher Leiter: Direktor Dr. HOFFMANN-STEUDNER)

Zur pathologischen Anatomie der Pickschen Krankheit* **

I. Mitteilung

Vergleichende Untersuchungen über Ausdehnung und Schwerpunkte der Atrophie

Von

HERMANN JAKOB

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 13. Juli 1960)

Die bislang bei der Pickschen Krankheit vorgenommenen Untersuchungen ergaben selbst in verhältnismäßig einfach erscheinenden Grundfragen, wie der Lokalisation und Intensität der Atrophie in einzelnen Hirnregionen, nur wenige konstante Verteilungsmuster der Atrophie, deren Kenntnis wir vor allem LÜERS und SPATZ, v. BAGH u. Mitarb. verdanken.

Dies liegt hier weniger an einer möglicherweise zu geringen Anzahl untersuchter Fälle, als vielmehr an den sehr zahlreich erscheinenden Variationsmöglichkeiten der Atrophieverteilung, die man bei der Untersuchung verschiedener Fälle zu Gesicht bekommt. SPATZ hat darauf aufmerksam gemacht, „daß die Dinge viel komplizierter liegen, als es ursprünglich schien“. In seinem Handbuchartikel hat er wesentliche Fragestellungen zusammengefaßt, die uns zu den nachfolgend geschilderten Untersuchungen angeregt haben.

Zunächst seien die Ergebnisse vergleichender Untersuchungen über die Ausbreitung und Schwerpunkte des „atrophisierenden“ Prozesses im Schläfenlappen erwähnt, auch zum Vergleich mit der häufig graduell verschiedenen ergriffenen oder verschonten Gegenseite, aber auch in anderen Regionen des Großhirns. Weiter soll Stellung genommen werden zur Frage der Lokalisation des Prozesses innerhalb der Stammganglien, der Brücke, der Medulla oblongata und in einigen Fällen auch im Rückenmark, wobei vor allem über Befunde an den langen Bahnen berichtet werden soll.

Material und Technik

Unter unserem Sektionsmaterial von insgesamt 760 Fällen seit 1953 befinden sich 17 Picksche Atrophien, das sind etwa $2\frac{1}{4}\%$. Von diesen 17 Fällen wurden 12 Fälle ausgewählt, bei denen es sich um ein besonders einheitliches Material

* Herrn Professor Dr. W. SCHOLZ in Verehrung gewidmet.

** Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

handelt; die Fälle stellen ausnahmslos kombinierte oder auch reine Schläfenlappenatrophien dar, wobei bei den meisten der Schläfenlappen bevorzugt betroffen ist. Bei 10 Fällen wurden zunächst die Atrophiegebiete in ein Hirnschema, nach beiden Seiten getrennt, eingetragen, (Abb.1) und dann nach dem unten beschriebenen System seziert.

Die makroskopisch festgehaltenen Atrophiegebiete des Großhirns wurden dann entsprechend der mittels verschiedener histologischer Färbemethoden gewonnenen Untersuchungsergebnisse korrigiert.

In den in Abb.1a angegebenen Schnittebenen wurden die Schläfenlappen der Gehirne zusammen mit der ganzen Hirnhemisphäre¹ oder, in wenigen Fällen, nur zusammen mit den Stammganglien in fünf verschiedenen Schnittebenen geschnitten, die Blöcke im allgemeinen in Paraffin, ein größerer Block re. und li. in Celloidin für Nissl und Heidenhain-Woelke eingebettet; von jedem Paraffin-Block wurden die ersten Schnitte meist nach drei verschiedenen speziellen Färbemethoden gefärbt: Es wurden Färbungen nach NISSL, HEIDENHAIN-WOELKE und HOLZER zur Zell-Markscheiden- und Gliadarstellung angefertigt. Außerdem wurden einzelne Hemisphären zum Eisennachweis und zur Neurofibrillendarstellung mit Schwefelammon bzw. mit einer oder zwei speziellen Silberfärbungen (nach GLEES oder BODIAN) gefärbt. Die oben angeführten drei Färbemethoden wurden auch an einem Schnitt durch den Frontal- und Occipitallappen durchgeführt, wobei frontal meist die re. Seite in Celloidin eingebettet wurde. Einzelne oder mehrere dieser Färbemethoden wurden ebenfalls angewandt bei der gesonderten Untersuchung der Zentralwindungen, des Kleinhirns, der Hirnschenkel, der Brücke, der Medulla oblongata und, falls vorhanden, des Rückenmarks.

Für Gefrierschnitte wurden von vornehmesten Blöcke aus einem Atrophiezentrum (Temporallappenpol oder Fuß der 3. Stirnwindung), aus den Stammganglien, der Medulla oblongata oder der Pyramidenkreuzung, ferner aus dem Ammonshorn oder gyrus rectus entnommen und ebenfalls nach mehreren histologischen Färbemethoden gefärbt.

Zum Verständnis der in Abb.1a ersichtlichen Schnittführung durch den Temporallappen seien kurz diejenigen Regionen unter Zugrundelegung der Nomenklatur und Cytoarchitektonischen Hirnkarte nach K. BRODMANN (Br.) oder v. ECONOMO (v. Ec.) erwähnt, die hauptsächlich dadurch erfaßt werden sollen.

Schnitt I: Regio temporopolaris (Feld 38 Br.).

Schnitt II: Area temporalis sup., media und inferior (Feld 22a, 21 und 20 Br.).

Schnitt III: I. posterior-granuläres hinteres Inselgebiet n. Br. mit Feldern 43, 52, 22a, 21, 20 Br. (IB, TA 2, TE 1, TE 2 n. v. Ec.).

Schnitt IV: Regio temporalis transversa int. (Feld 41 Br.) und Regio temporalis transversa ext. (Feld 42 Br.) oder *Heschlsche Querwindungen*. Operkuläre Teile von T 1; Felder 22b, 21 und 20, 36 (Regio fusiformis) n. Br.

Schnitt V: Area occipito temporalis (Feld 37 Br.) und hinterer Abschnitt von 22b; hintere Temporalgegend.

Zum Vergleich mit Normalpräparaten wurde das Gehirn eines mit 50 Jahren verstorbenen, schizophrenen Pat. (Ho. 8/57) unter genau den gleichen Bedingungen bearbeitet, nachdem komplizierende Erkrankungen durch histologische Untersuchung ausgeschlossen werden konnten.

¹ Die Hemisphären beider Seiten wurden getrennt bearbeitet, wobei infolge Entnahme von Material für die Gefriertechnik nicht in allen Schnittebenen entsprechende Vergleichsschnitte vorlagen.

A. Gesamtübersicht und Ausbreitung des Prozesses im Schläfenlappen

In den Strichzeichnungen Abb. 1a und b sind die Ausfälle von insgesamt zehn Fällen in drei verschiedenen Schattierungen — von einfach bis gekreuzt gestrichelten zu schwarz ausgefüllten Gebieten entsprechend leichten bis mittelschweren bis zu schweren Ausfällen — in Hirnschematas eingetragen worden.

Dargestellt sind jeweils die Hemisphären beider Seiten: In Abb. 1a li. lateral und medial, re. lateral; in Abb. 1b re. lateral und medial, li. lateral. Zur Darstellung der Inselausfälle und der Heschlschen Querwindung sind über der gesamten Insel die jeweiligen operculären Teile frontal, zentral und parietal durch einen Schnitt entfernt zu denken. Die Schnittführung ist durch eine leicht bogenförmige, gestrichelte Kurve angedeutet. Der Fall 5, Abb. 1a, konnte wegen einer Überlagerung durch arteriosklerotisch bedingte Veränderungen nur auf der li. Seite untersucht werden. Im übrigen wies nur der Fall 10 eine erheblichere Überlagerung, vor allem durch senile Plaques und Fibrillenveränderungen auf. Die Ausbreitungen der Fälle 11 und 12 der Tabelle, von denen der Fall 11 einen in seinem Verteilungsmuster dem Fall 10 ähnlichen Typ darstellt, und der Fall 12 ebenfalls einen nahezu reinen Schläfenlappenfall repräsentiert, weichen nicht wesentlich von den dargestellten Typen ab und sind in den übrigen Regionen aus der Tabelle ersichtlich.

Von unserem Material sind demnach neun Fälle den fronto-temporo-parietalen Atrophien zuzurechnen, unter denen sich acht Fälle mit betonter Atrophie im linken Schläfenlappen befinden. Drei Fälle gehören zu den „reinen“ Schläfenlappenatrophien. Nach SPATZ gibt es keine eigentlich „reinen“ Fälle, es handelt sich wohl immer um Kombinationstypen mit bestimmten, ziemlich konstanten Verteilungsmustern.

Man kann auch hier in der Verteilung der Atrophiegebiete gewisse, immer wiederkehrende Hauptlokalisationen der Atrophie (Atrophiezentren nach SPATZ) nicht übersehen: Es sind dies die Pol- und Basisregionen sowohl des Frontal-, als hier vor allem des Temporallappens, der untere Parietallappen, Teile der Insel und in mehreren Fällen auch der Fuß der 3. Stirnwindung und untere Teile oder der ganze Bereich der vorderen Zentralwindung, medial der Gyrus cinguli.

Zum besseren Verständnis der Strichzeichnungen (Abb. 1) muß kurz auf die relativ konstante Reihenfolge der Schichtatrophie eingegangen werden, wie sie sich in unseren Fällen bei der Verfolgung der Rinde mit erstaunlicher Regelmäßigkeit gezeigt hat. Sie entspricht — wenn auch gewisse Variationsmöglichkeiten bestehen — etwa der Reihenfolge, wie sie als Eunomie der Schichtenpathoklise bekannt ist (M. VOGT; C. u. O. VOGT; D. SCHIFFER).

Nach der Anzahl der atrofischen Rindenschichten wurden die gefundenen Ausfälle in drei Grade eingeteilt.

Als *leichten Grad* der Ausfälle findet man, wie schon SCHIFFER betont hat, immer einen *Befall der Schicht IIIa; Einfach gestrichelte Regionen*. Hier ist manchmal makroskopisch noch keine Atrophie festzustellen; zu ihrer Festlegung muß man die Rinde über längere Strecken mit Normalpräparaten vergleichen und muß notfalls, wie es hier geschehen ist, mehrere Färbungen der gleichen Gegend zum Vergleich heranziehen. In seltenen Fällen können auch einmal schon ganz leichte Ausfälle oder

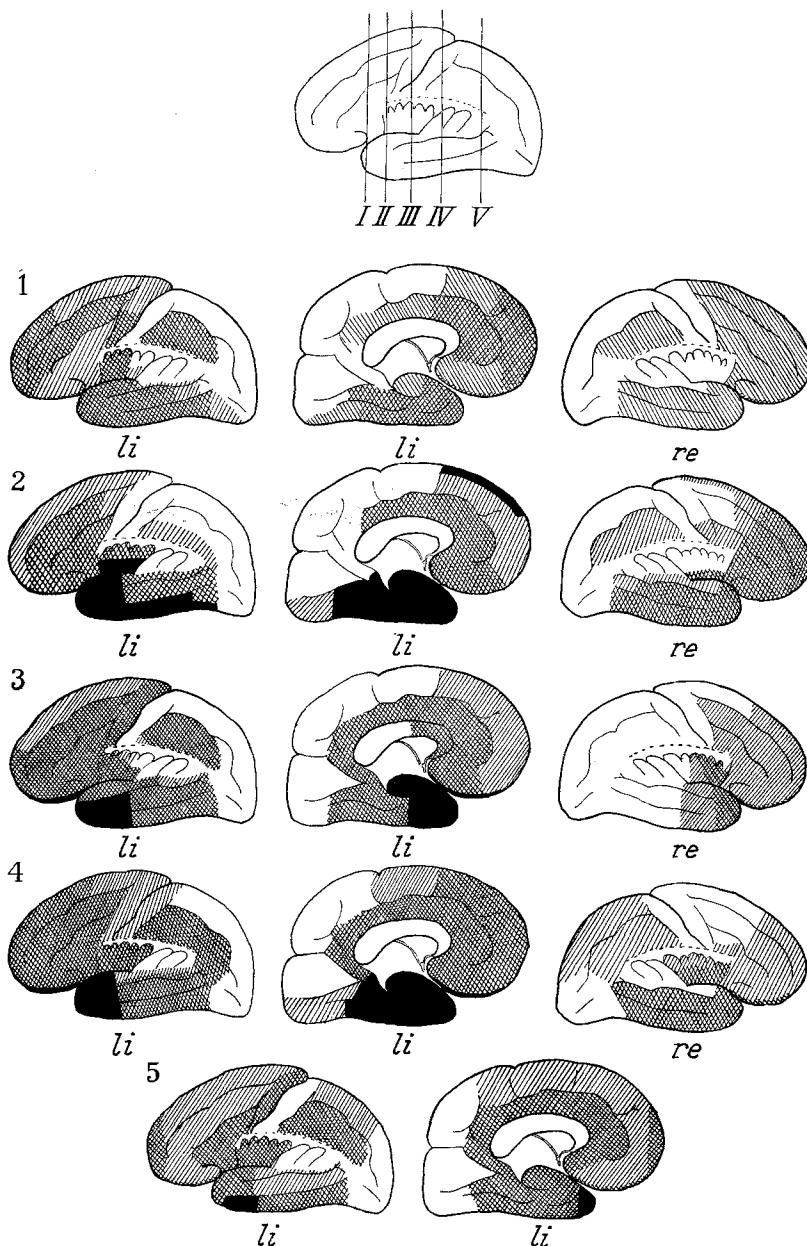
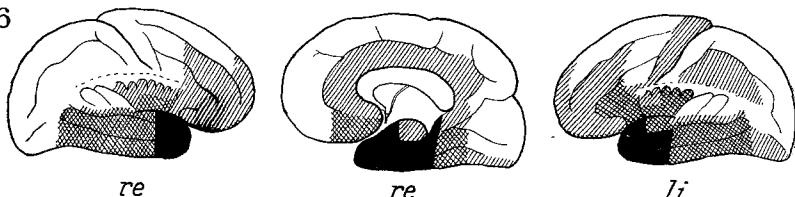


Abb. 1a. Schema der Schnittführung durch den Schläfenlappen und Strichzeichnungen der Fälle 1 Es. 48/58, 2 Ra. 62/57, 3 Ad. 110/54, 4 Ha. 108/54, 5 Tr. 87/56

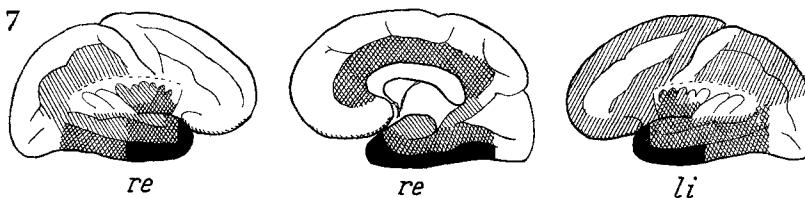
Atrophien der Nervenzellen (N. Z.) in der Unterschicht IIIb oder — noch seltener — in II vorhanden sein.

Als *mittleren Grad* bezeichnen wir systematische, stärkere Ausfälle der N.Z. oder eine Verödung der Schichten II., IIIa und b: *Gekreuzt gestrichelte Regionen*. Hier besteht überall bereits makroskopisch eine leichte Atrophie. Variationen: Völliger Ausfall der gesamten II. und III. Schicht, meist unter Verschonung von III.c.

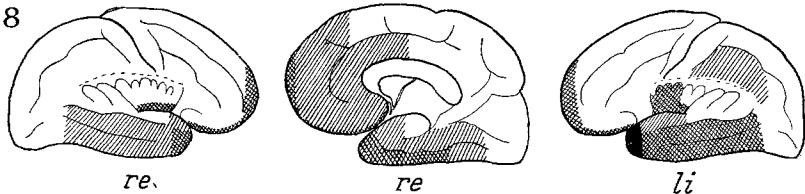
6

*re**re**li*

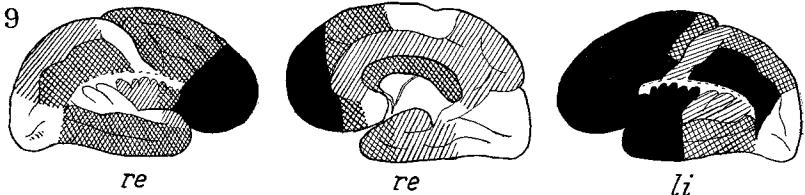
7

*re**re**li*

8

*re**re**li*

9

*re**re**li*

10

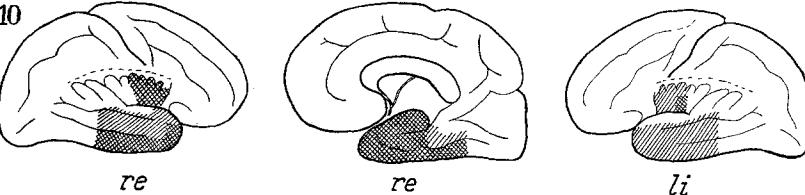
*re**re**li*

Abb. 1b. Fälle 6 II. 47/57, 7 Ur. 61/55, 8 Lu. 66/55, 9 Schm. 14/54, 10 Du. 21/56

Als *schweren Grad* fanden wir dann eine fast völlige Verödung der Rinde, bei der nicht nur die II. und III. Schicht, sondern auch noch die V. und VI. Schicht zu grunde gegangen sind. Hier ist dann meist nur noch die Schicht IV in einem Streifen erhalten, oder es besteht in seltenen Fällen eine Totalverödung der Rinde: *Schwarz ausgefüllte Regionen*.

Diese Reihenfolge der Schichtdegeneration war immer wieder zu beobachten. So folgt z.B. im Falle 2. Ra. einer Degeneration der Schicht IIIa die Schicht IIIb,

dann II, V und VI. Es kann aber auch II auf III a folgen, während III b noch besser erhalten ist. Meist sieht man beim mittleren Atrophiegrad II, III a und b zusammen betroffen, so daß nur noch III c, IV, V und VI gut erhalten sind. *Nie war V und VI ergriffen oder gar verödet, wenn II und III noch erhalten war.* Ein weiteres, häufig gesehenes Verödungsmuster im schweren Atrophiegrad ist die Verödung der Schichten II, III a und b, V und VI, während nur noch III c und IV erhalten sind.

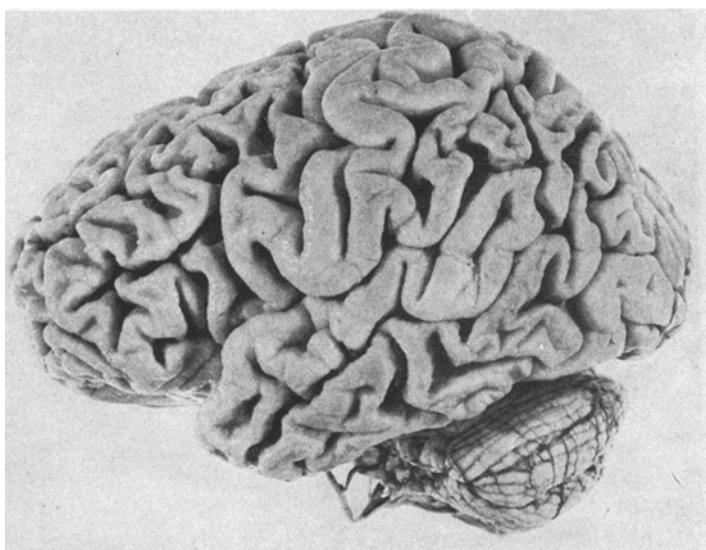


Abb. 2. Fall 1 Es.

Die Reihenfolge der Schichtatrophie ist also immer: III a—III b—II (oder seltener: III a—II—III b)—III c—V und VI (oder: V und VI—III c)—IV. Gegenüber der Reihenfolge, die M. VOGT angegeben hat (III 1—III 2—III 3 und I, dann II), hat sich bei unseren Fällen gerade die Schicht III c meist als relativ resistent erwiesen. Schon bei mittleren Atrophiegraden erschien in fast allen Fällen ein Status spongiosus, meist in II. Die Rückkehr der Schichten von Hauptatrophiegebieten in besser erhaltene Regionen geschah in relativ gesetzmäßiger Weise in umgekehrter Reihenfolge.

Als Beispiel einer typischen fronto-temporo-parietalen, nur leichten bis mittelschweren Atrophie ist in Abb. 2 die li. Hemisphäre unseres Falles 1 Es. wiedergegeben; es handelt sich um eine 57jährige Frau mit einer Gesamterkrankungsdauer von nur $1\frac{1}{2}$ Jahren (siehe Tabelle). Es besteht hier eine li. betonte Atrophie, die frontal bis einschl. zur vorderen Zentralwindung reicht. Deutlich erkennbar ergriffen sind außerdem temporal die vordere Hälfte des gyrus temp. sup. und untere Schläfenlappenwindungen, ferner der unteren Parietallappen. Makroskopisch verschont sind die hintere Zentralwindung, hintere Teile der oberen Temporalwindung, sowie der Occipitallappen.

Daß die Rindenausfälle an einzelnen Stellen über die makroskopisch sichtbaren Atrophiegrenzen hinausgehen, zeigte die histologische Kontrolle mittels unserer Stufenserie. In den vorderen Anteilen des gyrus temp. sup. schließen sich die Ausfälle der vorderen Inselwindungen über die verstärkt atrophische Fissura Sylvii unmittelbar an den Ausfall im oberen Temporallappengyrus an. Etwas weiter hinten ist nur die untere Hälfte der Insel leichter betroffen, die obere zeigt einen völlig normalen Rindenbau. Im hinteren Bereich des gyrus temporalis sup. hat sich seine Unterseite — angedeutet durch eine leichte Strichelung — ebenfalls als leicht atrophisch erwiesen und erst an der Kuppe und Oberfläche, vor allem im Bereich der Heschlschen Querwindungen, ist die Cytoarchitektonik der Rinde wieder normal.

Bemerkenswert ist ferner, daß sich die Rindenatrophie hier an der Basis, in Höhe der unteren Schläfenwindung *ein Stück weit lateral und medial in den Occipitallappen hineinzieht*. Diese occipitale Beteiligung, die wir in fünf unserer Fälle, meist auf der linken Seite, feststellen konnten, fand sich hier in Form eines laminären Ausfalls in IIIa in Höhe des Gyrus occipitalis lateralis.

Während in Schnittebene IV li. das Ammonshorn keine Veränderungen und das Subiculum nur geringe Ausfälle aufwiesen, verstärken sich die laminären Schichtausfälle im Gyrus fusiformis und temporalis inf. in Form einer Schichtatrophie in IIIa und b, etwas weniger in II. Diese laminären Ausfälle sind, wie Abb. 3a zeigt, im sulcus temporalis inf. und im aufsteigenden gyrus deutlich zu erkennen; wobei im sulcus eine leichte Akzentuierung besteht. Im übrigen ergeben sich hier nach oben hin im Schläfenlappen keine wesentlichen Ausfallsdifferenzen; erst an der Unterfläche des gyrus temporalis sup. ist nur noch ein geringer Schaden in IIIa und b zu verzeichnen.

Während dieser Fall bei annähernd gleichstarker Verteilung der Atrophien im Schläfenlappen zumindest in seinen hinteren Anteilen vielleicht eine gewisse sektorenförmige Begrenzung von caudal nach cranial erkennen läßt und man ihn deshalb zu dem von SPATZ aufgestellten „temporalen Sektortypus“ rechnen könnte, unterscheiden sich davon die nachstehend geschilderten Fälle durch ihre *nach der Basis zu stark zunehmenden Ausfälle*, wobei diese unter deutlicher Schwerpunktsverlagerung nach basal zu gleichzeitig den gyrus hippocampi und uncus verstärkt mit einbezogen haben. Bei diesen Typen kann der Vergleich mit einem „Sektor“ unseres Erachtens nicht das eigentlich Charakteristische des Verteilungsmusters der Atrophien treffen, zumal der von SPATZ angegebene Hauptteil des Sektors mit der 2. bis 4. Temporalwindung hier gar nicht hauptsächlich betroffen ist. Wir werden sie deshalb entsprechend den „frontalen Basaltypen“ von SPATZ als „temporale Basaltypen“ bezeichnen.

Es handelt sich hier um in unserem Sektionsmaterial besonders häufig vorkommende, einander sehr ähnliche Bilder. Wir wurden auf diese



Abb. 3a. Derselbe Fall. Li. Schläfenlappen. Sulcus mit gyrus temp. inf. Schichtatrophie in IIIa und b, weniger in II (Nissl-Präparat)

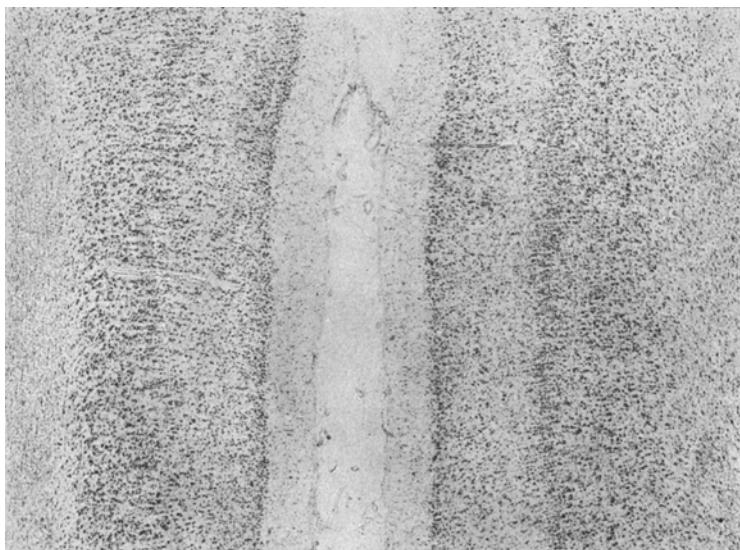


Abb. 3b. Fall 2 Ra. Re. Schläfenlappen. Übersicht gyrus temp. inf. (li.) — fusiformis (re.). In letzterem gyrus erhebliche Verstärkung der Ausfälle in IIIa und b (Nissl-Präparat)

typische Ausbreitung aufmerksam, als wir an der Basis des Schläfenlappens mehrere Male auf kongruente Lokalisationen der Ausfälle im

Markscheiden- und Nissl-Präparat gestoßen sind. Außer drei Fällen (Fall 1 Es., 3 Ad., 8 Lu.) zeigen alle, also neun Fälle, den „temporalen Basaltypus“.

Die beiden Abb. 3 b und 4 sowie eine kurze Beschreibung der Ausfälle sollen diesen Typus erläutern.



Abb. 4. Derselbe Fall. Hemisphärenübersicht der gleichen Schnittebene re. (HEIDENHAIN-WOELKE)

Die beiden Abbildungen stammen von dem Fall 2 Ra. Abb. 3 b zeigt die an der Basis, im sulcus temp. inf. gegenüberliegenden gyri, temp. inf. (li. im Bild) mit einer nur geringen Rarefizierung an N.Z. in den Schichten IIIa und b und *fusiformis* (re.) mit schweren Ausfällen in diesen Schichten in der III. Schnittebene re. Man sieht deutlich die Verstärkung der Ausfälle im gyrus *fusiformis*. Noch stärker, als dieser, ist der *gyrus hippocampi* atrophisch, hier ist die Rinde außer in IIIc, IV und V fast völlig verödet. Streckenweise ist auch nahezu die ganze Rinde atrophisch. Nach oben zu jedoch bessert sich das Bild. Der *gyrus temp. med.* und die Unterfläche des *gyrus temp. sup.* zeigen nur noch leichte, deutliche Schäden in IIIa und b, die sich

an der Kuppe verlieren. Hier und an der Oberfläche der Windung ist die Cytoarchitektonik normal, doch tauchen gegen die Fiss. Sylvii zu bald wieder Ausfälle in II, III a und b auf und auch im unteren Teil der Inselrinde bestehen noch deutliche Ausfälle in den Schichten III a und b. Der obere Teil der Insel ist wieder normal.

Abb. 4 zeigt eine Gesamtübersicht der gleichen Schnittebene im Markscheidenpräparat. Diese verdeutlicht die *Verstärkung der Ausfälle nach der Basis zu*, wobei erst in den gyri fusiformis und hippocampi eine leichte Aufhellung im Mark hinzukommt, wo wir ja auch eine besonders starke Atrophie der Rinde im Nissl-Präparat

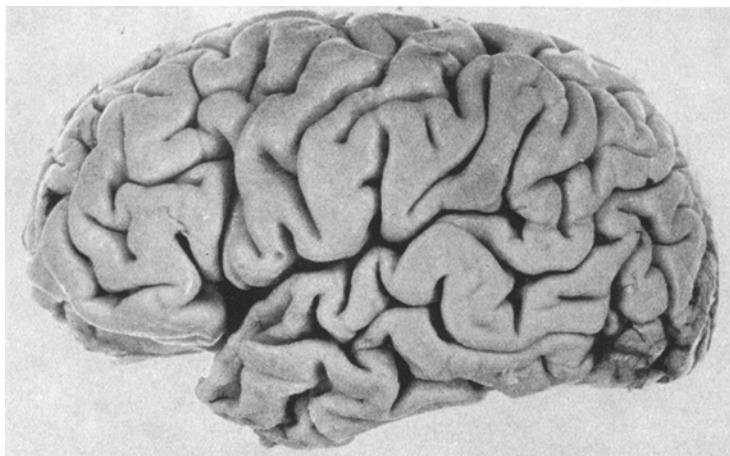


Abb. 5. Fall 12 Ba.

angetroffen haben. Die medio-basale Grenze gegen das Ammonshorn zu ist, wie hier ebenfalls zum Ausdruck kommt, scharf zu ziehen, nämlich am *Übergang vom Subiculum-Praesubiculum zum gyrus hippocampi*.

Wir haben die Grenzlokalisation der Atrophie an der Basis gerade bei den temporalen Basaltypen angetroffen mit Ausnahme eines einzigen Falles, bei dem das Ammonshorn mit in die Atrophie einbezogen ist, dem stark atrophischen Fall 9 Schm.

Die obere Grenze der Atrophie liegt hier, wie in den meisten Fällen, etwa in der Mitte der Insel, wobei der untere Teil gewöhnlich leicht bis mittelschwer atrophisch ist, der obere dagegen normale Verhältnisse aufweist. Diese Atrophie ist in Abb. 4 an der infolge Fehlens der normalen Myeloarchitektonik blassen Färbung der Rinde mit leichter subcorticaler Aufhellung kenntlich. Auch die Beteiligung der mittleren Schläfenlappenregion und des gyrus cinguli stellt sich als Blässe der Rinde in diesen Bereichen dar.

Seitenvergleiche beider Schläfenlappen. Von 10 beidseitig in gleichen Schnittbögen untersuchten Fällen überwiegt in 8 Fällen im Grade oder in der Ausdehnung der Atrophie der li. Schläfenlappen gegenüber dem re., in zwei Fällen, den reinen Schläfenlappenfällen 10. Du. und 12 Ba. mehr grad- als ausdehnungsmäßig der re. Schläfenlappen.

Als Beispiel für einen reinen Schläfenlappentyp der Atrophie zeigt Abb. 5 die li. Hemisphäre des Falles 12. Das Gehirn zeigte im ganzen makroskopisch eine auf beide Schläfenlappen beschränkte, anscheinend symmetrische, pol- und basisbetonte Atrophie in typischer Ausbreitung innerhalb der Schläfenlappen. Die histo-

logische Untersuchung ergab jedoch außer dem Vorliegen eines *temporalen Basalfalles* mit Betonung im gyrus hippocampi und im Temporallappenpol eine deutliche Verstärkung der Atrophie auf der re. Seite im Seitenvergleich: Hier sind z.B. im *re. Schläfenlappenpol* alle Schichten bis auf die Schicht IV fast völlig verödet, nur in Gegend des gyrus temp. sup. sind die Schichten V und VI noch ganz gut erhalten. Links dagegen haben nur die Schichten II, IIIa und b stärker gelitten. Re. hat die Atrophie sogar auch *auf die Heschlschen Querwindungen übergegriffen*. Außerdem ergaben sich histologisch eine Beteiligung des re. gyrus cinguli und, in leichtem Grade, der Basis des Frontallappens. Im übrigen gleicht die Ausbreitung im Schläfenlappen derjenigen unseres Falles 10 Du.

Gröbere oder feinere Unterschiede zwischen beiden Seiten konnten in allen entsprechend untersuchten Schläfenlappen, auch in makroskopisch anscheinend symmetrischen, festgestellt werden. In den meisten Fällen hat die Atrophie auf der dominierenden Seite mehr Rindenschichten erfaßt, als auf der Gegenseite. Vergleicht man beide Seiten, so ergeben sich hier ähnliche Differenzen im Befall der in bestimmter Reihenfolge anfalligen Rindenschichten und -unterschichten, wie bei den verschiedenen Ausfallsgraden innerhalb des gleichen Schläfenlappens (z.B. links II, IIIa und b — rechts III.a). In den meisten Fällen kommt zum gradmäßig stärkeren Befall auch eine größere Ausdehnung hinzu (vgl. Abb. 1).

Daß es innerhalb der Schläfenlappen vereinzelt auch völlig *symmetrische Bilder von Atrophie* gibt, zeigt ein Seitenvergleich der Pol- und vorderen Temporalgegend des Falles 7 Ur. Hier sind die Schichten II, IIIa und b beiderseits symmetrisch verödet; auch in den temporalen Basalwindungen sind die gleichen Schichten symmetrisch ausgefallen. Das Überwiegen des li. Schläfenlappens ist hier nur an der etwas stärkeren Betonung der Ausfälle mittlerer und oberer Schläfenlappengebiete im hinteren Abschnitt li. zu erkennen. Der Fall 6 II. dagegen wies bei makroskopisch ebenfalls erstaunlicher Symmetrie der Atrophie der Schläfenlappen, vor allem im Polgebiet, histologisch insofern eine leichte Linksbetonung auf, als bei ihm re. die Schicht IIIc deutlich besser erhalten ist, als li.

Wirklich exakt symmetrische Ausfälle auf beiden Seiten scheinen demnach im allgemeinen nur sehr selten vorzukommen.

Im Hinblick auf den von SPATZ aufgestellten Begriff des Schrumpfungszentrums ist in diesem Zusammenhang darauf hinzuweisen, daß man diesen Begriff lokalisorisch wohl nicht allzu eng fassen darf. Es ist jedenfalls immer wieder erstaunlich zu sehen, wie sich die Atrophie vor allem basal in völlig gleichmäßiger Stärke nach occipital zu ausdehnt, wobei lediglich die Polgegend betont ist. Diese recht gleichmäßige Verteilung der Ausfälle über weitere Regionen fand sich nicht nur in Spätfällen, sondern ließ sich schon in einem Fall *ohne* größere makroskopische Atrophie (Fall 11 De. der Tabelle) feststellen.

Hier waren an den beschriebenen Prädilektionsstellen des Schläfenlappens und der Insel in einer Lokalisation ähnlich dem Fall 10 verbreitet Zellschwundungen — neben zahlreichen argentophilen Kugeln und bei Fehlen von Plaques und Fibrillenveränderungen — geringe, aber sehr charakteristische laminäre Ausfälle in der III. Schicht festzustellen,

meist nur in der Unterschicht IIIa. Diese nur sehr geringen Ausfälle fanden sich bereits im ganzen Schläfenlappen ohne Polbetonung, mit einer leichten Verstärkung an der Basis, wobei der „temporale Basaltypus“ bis in alle lokalisatorischen Einzelheiten vertreten war. Die Ausbreitung in den übrigen Regionen ist aus der Tabelle ersichtlich.

Wie erheblich grad- und ausdehnungsmäßig die Unterschiede der Atrophie sein können, zeigt die Gegenüberstellung der linken Hemisphäre

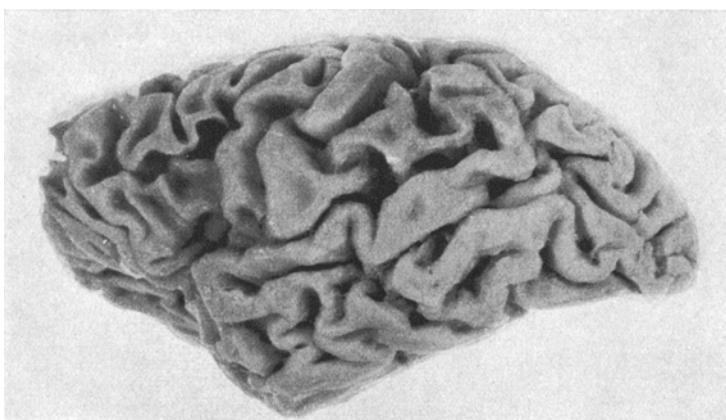


Abb. 6. Fall 9 Schm.

unseres Falles 9 Schm., bei dem bereits makroskopisch eine totale Frontal- und teilweise auch Temporalatrophie angetroffen wurde (Abb. 6), wobei die Windungen in den Hauptatrophiegebieten links von der Art eines „Nußreliefs“ extrem atrophisch sind, eine Atrophie, wie sie von der senilen oder präsenilen Demenz nie erreicht wird (SPATZ).

Auf den ersten Blick könnte man annehmen, es handle sich um eine extreme Allgemeinatrophie, zumal das Gehirn im ganzen stark verkleinert ist. Es wog bei der 68-jährigen Frau nur 870 g. Die Krankheitsdauer betrug etwa $6\frac{1}{2}$ Jahre. Trotzdem heben sich, wie vor allem aus der Darstellung des Falles Abb. 1b ersichtlich ist, die typischen Prädilektionsstellen auf beiden Seiten deutlich hervor, während resistente Gebiete zumindest eine geringere Atrophiebeteiligung erkennen lassen. In der li. Hemisphäre, die nur makroskopisch untersucht werden konnte, weist nur der Occipitallappen keine greifbare Atrophie auf; diese ist aber auch hier bei dem sonstigen allgemeinen Befall, einschließlich der Heschlschen Querwindungen, nicht ganz auszuschließen. Daß immer noch recht erhebliche Atrophieunterschiede bestehen, zeigt vor allem die re. Hemisphäre.

Es wird noch zu erörtern sein, wie sich der atrophisierende Prozeß, der hier auch die beiden vorderen Zentralwindungen mit einbezogen hat, im Mittelhirn, der Medulla oblongata und im Rückenmark ausprägt.

B. Besprechung der Befunde

Wie die systematische Untersuchung des Schläfenlappens in unseren zwölf Fällen gezeigt hat, können zwar Grad und Ausdehnung der

Atrophie von Fall zu Fall beträchtlich variieren; es kehren aber in gewissen Grenzen mit Vorliebe bestimmte Ausfallstypen immer wieder, wobei sich im allgemeinen bereits bekannte Schwerpunkte der Atrophie bestätigt haben.

Es haben sich jedoch die von SPATZ in seinen „Sektortypen“ angegebenen Grenzen in allen unseren Fällen insofern verschoben, als an der Basis der gyrus hippocampi mit in die Atrophie einbezogen ist. Die *untere Grenze* lag mit nur einer Ausnahme einer Ammonshornbeteiligung am Übergang des Subiculum-Praesubiculum zum gyrus hippocampi. Beim „temporalen Basaltypus“ fand sich eine deutliche Verstärkung der Atrophie in den basalen gyri einschließlich des gyrus hippocampi. *Nach oben zu* erwies sich die Grenze im gyrus temp. sup. nur als sehr inkonstant, da dieser, wenn auch nur leicht, in vielen Fällen auch in den hinteren Regionen mit in die Atrophie einbezogen ist, ein Befund, den M. NEUMANN im Gegensatz zu v. BAGH als „klassischen Typ von Atrophie“ bei ihren Fällen bezeichnet hat. In den restlichen Fällen zeigt nur ein meist recht kleiner Bezirk an der Kuppe und Oberfläche der Windung keine cytoarchitektonischen Störungen. Zumindest im vorderen, in vielen Fällen auch im hinteren Bereich des Schläfenlappens muß die *Insel* in die Atrophiegrenzen einbezogen werden, da die Atrophie hier über die Fiss. Sylvii kontinuierlich auf diese übergeht und ihre untere Hälfte in typischen Fällen mit ergriffen hat, so daß sich die obere Grenze der Atrophie meist erst in halber Höhe der Insel fand. *Der Länge nach* ist der Schwerpunkt der Atrophie in den meisten Fällen im Temporallappenpol gelegen, der in keinem Fall ganz unbeteiligt ist. Die hintere, occipitale Grenze lag nahezu in allen Fällen, meist auch bei graduell geringerer Atrophie an der Grenze zum Occipitallappen, in der V. Schnittebene. In nicht weniger als fünf Fällen¹ hat sie darüber hinaus basale Teile des Occipitallappens lateral oder medial einbezogen. Der Occipitallappen kann demnach, gegenüber bisherigen Anschauungen, in gewissen Regionen *lateral oder medial-basal an der Atrophie teilnehmen*.

Im Hinblick auf diese Gesamtverteilung der Ausfälle stimmen wir SPATZ durchaus zu, wenn er an der Systembezogenheit der Atrophie festhält. Doch scheint jeder Versuch, diese in irgendein Schema einzufügen, zum Scheitern verurteilt. Es wird irgendeine Auswahl getroffen, aber es ist schwierig, diese zu interpretieren oder auf einen Nenner zu bringen.

Daß die Grenzen der *cytoarchitektonischen Felder* nicht eingehalten werden, ist bereits mehrfach festgestellt worden (Literatur siehe Handbuchbeitrag SPATZ) und ist hier ebenfalls aus der Verteilung der Atrophien zu ersehen.

¹ *Anmerkung bei der Korrektur.* Inzwischen konnte ein weiterer Fall mit einer sicheren occipitalen Beteiligung in ähnlicher Lokalisation histologisch verifiziert werden.

Es müssen aber auch gegenüber den von SPATZ — wenn auch nur im Sinne einer Regel — angeführten entwicklungsgeschichtlichen Parallelen Einwände erhoben werden.

Keineswegs kann man *myelogenetische Gesichtspunkte* (PICK u. REICH; FRIEDRICH, G., MALAMUD u. WAGGONER u.a.) zur Erklärung der Atrophie-Prädilektionsstellen heranziehen; v. BRAUNMÜHL hat bereits 1939 vermerkt, daß frühzeitig Gebiete befallen werden können, die nicht den spät markfaserreifen Terminalgebieten FLECHSIGS angehören; denn nur Teile der 2. und die 3. Temporalwindung haben eine eigentlich späte Myelinisation, während Prädilektionsstellen, wie die Polregion, eine kleine Zone in der 2. Temporalwindung sowie die 4. Temporalwindung zusammen mit den weitgehend resistenten Heschlschen Querwindungen schon früh myelinisiert sind.

Es finden sich demnach keine überzeugenden Parallelen zwischen stärker atrophischen und spät markreifenden Regionen. Aber auch sonst bestehen *keine eindeutigen Beziehungen atrophieanfälliger Gebiete zu entwicklungsgeschichtlich jungen Systemen*.

Es gibt gewisse basale neocortikale Gebiete des Frontal- und Temporalappens, die Atrophiegebiete darstellen (SPATZ). Doch trifft man an vielen Stellen phylo- oder ontogenetisch alte Gebiete, die sich gerade als Prädilektionsstellen erweisen, wenn man die Gesamtausbreitung der Atrophie berücksichtigt. Gegen die Bedeutung phylogenetischer Gesichtspunkte (GANS) hat vor allem v. d. HEIDE Bedenken geltend gemacht (zit. SPATZ).

Phylogenetese. Nach ALAJOUANINE und ALBE-FESSARD wird der Neocortex des Schläfenappens im wesentlichen begrenzt nach oben durch die phylogenetisch alte Parallelfurche (sillon parallèle), die bereits im 6. Monat entsteht und die sehr konstant ist. Sie entspricht dem *sulcus temporalis sup.* Während der vordere *Hauptteil der oberen Schläfenwindung* zusammen mit dem genannten sulcus und den *Heschlschen Querwindungen* aus phylogenetisch alten, hinteren Anteilen der „2. gebogenen Windung“ gebildet werden, entsteht die *Insel* ebenfalls aus phylogenetisch alten Anteilen, aus der vorderen Partie der 1. und 2. gebogenen Windungen. Dies sind demnach entwicklungsgeschichtlich alte, zusammengehörige Teile, die sich in unseren Fällen völlig verschieden verhalten. Selbst der *sulcus temporalis sup.* muß als Prädilektionsgebiet gelten, da er praktisch immer, auch in unserem makroskopisch unauffälligen Fall 11 De. an der Atrophie teilnimmt.

Ontogenese. Im Rahmen ihrer Schilderung der Entwicklung des Schläfenappens unterstreichen die obengenannten Autoren, daß bereits im 4. Monat die assoziativen Zentren beim Menschen entwickelter seien, als die Projektionszentren. In diesem Zusammenhang seien die Strukturen des Rhinencephalon von Bedeutung, unter denen die *palaeocortikale Area entorhinalis* als ein Geruchsassoziationszentrum hervorgehoben wird (Feld HA und HB v. Ec., Area 28 Br.).

Nun ist gerade diese Region praktisch in allen unseren Fällen hochgradig atrophisch, vor allem im Anschluß an den N. amygdalae im Bereich des Uncus sowie weiter nach occipital zu im Bereich des palaeocorticalen gyrus hippocampi (Area 28 Br.), der ja auch gewöhnlich mit in die Atrophie einbezogen ist.

Die im Schläfenlappenbereich angeführten Praedilektionsstellen sind reich an Verbindungen. Die *Area entorhinalis* dient der Assoziation mit dem Hippocampusgebiet und der temporalen Rinde, vor allem zu temporal-basalen Feldern. Der *Temporallappenpol* ist durch das besonders starke Bündel des Fasciculus unciformis mit dem oft gleichstark ergriffenen orbitalen Teil des Frontallappens in gegensätzlicher Richtung verbunden. Endlich sind die *eigentlichen Temporalgebiete*, die Areae 21 und 20 Br., auch als „motorisches Assoziationszentrum“ bezeichnet, mit Regionen des unteren Parietallappens (Areae PG und PF v. Ec.), aber auch mit lateralen und medialen Regionen des Occipitallappens verbunden. Die Areae 39 und 37 Br. im hinteren temporalen Bereich stehen mit dem eigentlichen Schläfenlappengebiet in reicher Verbindung.

Sicherlich lassen sich hier keine festen Regeln aufstellen, auch keine strengen Beziehungen, wenn man etwa an die sehr häufige Resistenz des Ammonshorns oder an die oft unterschiedlichen Atrophiegrade der oben genannten, miteinander verbundenen Regionen denkt. Aber es lassen sich doch, wenn auch nur in großen Zügen, gewisse Parallelen zwischen einigen Hauptassoziationen und oft stärker atrophischen Rindenregionen — z.B. zwischen Temporallappenpol und orbitalen Regionen des Frontallappens sowie zwischen dem mittleren Temporalgebiet und dem unteren Parietale — nicht ganz von der Hand weisen. Eine Bevorzugung assoziativer Systeme ist bereits diskutiert worden (LÖWENBERG, BOYD u. SALON; v. MANSEVLT; SIMONYI) und soll an diesen Beispielen anatomisch untersuchter Fälle ebenfalls in Betracht gezogen werden.

C. Ausbreitung in anderen Regionen des Großhirns

Frontallappen. Es bestätigte sich hier die Feststellung von SPATZ, daß der *frontale Basaltypus* häufiger vorkommt, als andere Frontaltypen: In zwölf Fällen war er achtmal vertreten. In den Fällen 10 und 11 ist der Frontallappen nicht beteiligt; in den Fällen 1 und 9 fand sich eine „totale Frontalatrophie“ ohne wesentliche Basisbetonung. Außerdem sind die Fälle 3, 4 und 5 links wegen der Einbeziehung der vorderen Zentralwindung in die Frontalatrophie als totale Frontalatrophien zu bezeichnen. Nur in drei von diesen Fällen konnte auch ein Übergreifen auf das Parazentralläppchen festgestellt werden. Auf die relativ häufige Beteiligung der vorderen Zentralwindung hat bereits v. BAGH hingewiesen. Ein frontaler Konvexitätstypus war in keinem Fall vorhanden.

Bei der histologischen Kontrolle der frontalen Basaltypen ergab sich, daß bei diesen der Schwerpunkt der Rinden- und Markveränderungen im Bereich des *gyrus rectus* festzustellen war. Dieses orbitale Schrumpfungszentrum (SPATZ) zeigte sich im Fall 9 isoliert mit dem in vielen Fällen ebenfalls betont atrophischen Frontalpol betroffen. Dabei konnte an Hand einiger hintereinander gelegter Schnitte des Falles 8 li. bestätigt werden, daß sich die Rindenaufläufe im *gyrus rectus* und in unmittelbarer Umgebung medio-basal nach hinten zu verstärken.

Das „operculare Schrumpfzentrum“ (SPATZ) mit Betonung der pars opercularis der 3. Frontalwindung (Area 44 Br.) fand sich in fünf Fällen.

Was die Intensität der Ausfälle an der medialen Seite frontal betrifft, so war hier vor allem bei frontalen Basaltypen eine Verstärkung der Atrophie medio-basal deutlich. Erwähnenswert ist wegen seiner eigenartigen Lokalisation ein *stark atrophischer Degenerationsstreifen* der Rinde *jenseits der Mantelkante* im Falle 2 li., der in mehreren histologischen Schnitten verifiziert werden konnte. Er hat in der Literatur bisher keine Entsprechung.

Am regelmäßígsten ist in fast allen Fällen medial der *gyrus cinguli* beteiligt, zumindest in seinem vorderen Anteil.

Daß die Atrophie der *vorderen Zentralwindung* in ihrem untersten Abschnitt häufig betont oder auch isoliert vorkommt (v. BAGH), läßt sich in den Fällen 1, 2 und 9 ablesen, wobei auch hier der atrophisierende Prozeß von der 3. Stirnwundung aus dorthin überzugehen scheint.

Als Beispiel für die Ausdehnung der Atrophie innerhalb der vorderen Zentralwindung sei der histologische Befund des rechten *gyrus praecentralis* nahe der Mantelkante unseres Falles 9 Schm. erwähnt, da hier auch das Rückenmark einer gründlichen Untersuchung unterzogen wurde.

In Nissl-Präparaten läßt sich in den oberen Schichten der Area praecentralis eine schwere Störung der Cytoarchitektonik erkennen: Die Schichten II und IIIa sind an N.Z. völlig verödet, IIIb zeigt eine erhebliche Rarefizierung. In den laminären Verödungsgebieten sind noch einige atrophische N.Z. zu erkennen, kaum Zellschwundungen. Ein Status spongiosus besteht in II und IIIa. Aber auch in den Schichten V und VI fallen hier bereits leichte Zellausfälle auf, so besteht eine leichte Rarefizierung von *Betzschen Pyramidenzellen* der V. Schicht. Etliche der großen N.Z. sind geschrumpft. Das Glia-Präparat nach HOLZER entspricht etwa dem Zell-Präparat, in dem sich hier eine deutliche gliös-fibrilläre Wucherung in den oberen Rindenschichten und im Mark darstellt.

Auf die Frage der im Schrifttum mehrfach erwähnten Kombination von totaler Frontalatrophie mit der Amyotrophen Lateral-sklerose kommen wir unten bei der Besprechung der weiteren Ausbreitung des Prozesses zurück.

Insel. In der Übersicht über Ausfälle im Inselgebiet, die bereits im Zusammenhang mit den Schläfenlappenbefunden Erwähnung fanden, seien zusammenfassend folgende Punkte hervorgehoben:

1. In Übereinstimmung mit den Befunden v. BAGHS fand sich auch bei unseren Untersuchungen *in allen Fällen* eine Beteiligung der Insel, manchmal auch isoliert mit reinem Schläfenlappenbefall.

2. Diese sehr häufige und graduell betonte Beteiligung an dem atrophisierenden Prozeß ist *unabhängig* von einer Beteiligung des Frontalappens, worauf bereits v. MANSVELT hingewiesen hat. Aus unseren Befunden glauben wir schließen zu können, daß sich die Insel als bevorzugtes Atrophiegebiet verhält und meist *zusammen mit dem Schläfenlappen* erkrankt (siehe Abb. 1). Die Inselatrophie geht meist ungefähr konform mit der Stärke der Schläfenlappenatrophie und ist damit auch

häufig auf der prozeßüberwiegenden Seite betont oder überhaupt nur auf dieser Seite vorhanden. Bei in etwa symmetrischen Fällen kann sie ebenfalls annähernd symmetrisch vorkommen.

3. Ein ziemlich konstanter Befund ist endlich der immer wieder, auch in vorderen Inselanteilen festgestellte, graduell weitaus *stärkere Befall der ventralen Inselanteile*. Dieser erstreckt sich oftmals am weitesten nach hinten, was den Feststellungen v. BAGH entspricht.

D. Ausbreitung in den Stammganglien und anderen grauen Kernen

N. caudatus. Dieser Kern ist, wie bereits SPATZ, AKELAITIS, SIMMA u.a. hervorgehoben haben, so auch in unseren Fällen von den Stammganglien am häufigsten und weitaus am stärksten betroffen. In unseren zwölf Fällen fand sich histologisch elfmal eine deutliche Beteiligung.

Der Grad der Kernveränderung geht dabei durchaus nicht immer parallel dem Grade der Rindenausfälle (SPATZ).

Wir unterscheiden in unserer Aufstellung (siehe Tabelle) zwei Grade von Ausfällen: Bei Ausfällen leichteren Grades (+) fanden sich lediglich leichte Parenchym schäden, wobei vor allem große, aber auch kleine N.Z. in Form von Zellatrophien und -ausfällen betroffen sind. Ein häufiger Befund sind Zellumklammerungen einzelner, großer N.Z.

Bei Ausfällen schwereren Grades (++) fand sich neben schwereren Schäden am Parenchym auch meist eine Schrumpfung des gesamten Kerns. Im *Gliapräparat nach HOLZER* war häufig eine diffuse Wucherung von Faserbildern im Kern, aber auch eine Gliose um den Kern festzustellen, die sich gegen den Ventrikel zu verstärkte. In vielen Fällen gab es innerhalb des Kerngebietes gewisse Schwerpunkte. In einigen Fällen sind z.B. die Kernschäden *gegen ventral* zu deutlich verstärkt festzustellen, so in den Fällen 9 re. und 3 re. Ferner konnte praktisch in allen schwer betroffenen Fällen ein *Status spongiosus* festgestellt werden, der sich genau auf das Kerngebiet beschränkte und sich manchmal auch nur gegen den Ventrikel zu darstellte.

Bezeichnend ist für das *selbständige Verhalten dieses Kerns* (LÖVENBERG, BOYD u. SALON), daß in dem am stärksten atrophischen Fall 9 Schm. der *N. caudatus* nur teilgeschädigt ist, während beim Fall 4 Ha. li. eine ungewöhnlich starke Degeneration besteht: Der ganze Kern ist hier außerordentlich stark geschrumpft und fast völlig verödet. Es besteht eine Gliose im Gliapräparat, die gegen den Ventrikel und gegen ventral zu verstärkt ist; rechts ist der Kern wesentlich besser erhalten.

Auch bei dem Schläfenlappenfall 10 Du. fanden sich erhebliche Seitendifferenzen im Kernbefall mit einer Schrumpfung, Verödung und Status spongiosus auf der li. Seite, die zu den sonst annähernd symmetrischen Rindenausfällen in keinem Verhältnis stehen.

Silberpräparate zur Neurofibrillendarstellung nach Glees lassen in den betroffenen Kernen, wie z.B. im Fall 3 li., eine deutliche Schädigung erkennen: Die Neurofibrillen sind erheblich rarefiziert, man erkennt nur noch viele, teilweise stark verdickte oder spiralig gewundene Bruchstücke, diffus bestehende Zerfallserscheinungen mit einer feinkörnigen Fibrillolyse.

Einen „totalen Schaden des Caudatum“ haben wir bei keinem Fall angetroffen.

Putamen. Eine Beteiligung des Putamens wurde in insgesamt sieben Fällen gefunden, wobei orale Anteile und eine „capselnahe Zone“ (v. BAGH) zweimal als bevorzugte Atrophiegebiete bestätigt werden konnten. In fünf Fällen konnten die

Veränderungen in Stufenschnitten bis in die V. Schnittebene verfolgt werden. Die Unterschiede im Befall des N. caudatus und des Putamens waren im allgemeinen sehr erheblich. Auch in den Fällen, in denen der N. caudatus nur noch aus einigen wenigen, großenteils atrophischen N.Z. besteht, ist der Zellbestand des Putamens im allgemeinen gut erhalten. Der degenerative Schaden traf hier große und kleine N.Z. etwa gleichermaßen, eine sichere Bevorzugung bestimmter Systeme konnten wir nicht feststellen, auch nicht einen stärkeren Befall der kleinen N.Z. (v. BRAUNMÜHL). Eher schienen manchmal die großen N.Z. stärker betroffen zu sein.

Pallidum. Auch hier waren im ganzen in sieben Fällen sichere Schäden festzustellen. Die Veränderungen sind im allgemeinen sehr diskret und erreichen ebenfalls bei weitem nicht das Ausmaß der Caudatus-Atrophie. In vier Fällen erwies sich die „capselnahe Zone“ als bevorzugt ergriffen¹, außerdem waren auch wieder orale Anteile bevorzugt. Nie waren in Markscheidenfärbungen sichere Aufhellungen in der inneren Capsel festzustellen, wie sie SPATZ und v. BAGH abgebildet haben. Dagegen fanden sich auffallend häufig, in insgesamt fünf Fällen, die stärker betroffen waren, Aufhellungen und Gliosen in den vom Pallidum abgehenden Bahnen an der Basis.

N. amygdalae. Die Beteiligung dieses Kerns konnte in weitaus den meisten, untersuchten Fällen nachgewiesen werden, mit Vorliebe bei den „temporalen Basaltypen“, bei denen auch die allocorticale Rinde des Uncus gyri hippocampi eine deutliche Atrophiebeteiligung aufwies. LÖWENBERG, BOYD u. SALON erwähnen den Kern zusammen mit dem N. caudatus als primär ergriffene Systeme.

Hinzuzufügen ist, daß in insgesamt fünf untersuchten Fällen auch der *N. ruber* viermal an der Atrophie teilnimmt. Es bestehen vor allem Schäden an den kleinen N.Z., die teilweise ausgefallen oder atrophisch sind, begleitet von einer leichten Gliazellvermehrung, im Holzer-Präparat einer entsprechenden Gliose. Die Teilnahme des *N. ruber* ist hier ebenfalls unabhängig von der Schwere der Beteiligung der Stammganglien.

Thalamus. Die Besprechung der Ausfälle in diesem Kerngebiet, die insgesamt in acht Fällen vorhanden sind, ist deshalb von Interesse, weil die Frage noch offensteht, ob der Thalamus außer den bereits bekannten sekundären Atrophien der Neuronenkreise (TH. LÜERS) nicht auch eine primäre Beteiligung an dem atrophen Geschehen erkennen läßt, wie SPATZ meint. Der Beweis hierfür hat sich bislang jedoch noch nicht erbringen lassen. Im allgemeinen wurden sie als retrograde (SIMMA, v. BRAUNMÜHL u.a.) oder transneuronale (H. BECKER) Degenerationsherde aufgefaßt. Unseren Untersuchungen über den Thalamus in unseren Fällen liegen Frontalhemisphären-Präparate beider Seiten in verschiedenen Färbungen und Thalamusschnitte in den anfangs erwähnten Schnittbögen der betreffenden Seiten zugrunde. Die Ergebnisse der Ausfallsuntersuchungen sollen hier nur in einzelnen Fällen zusammenfassend, soweit sie für die Beurteilung primär oder sekundär von Bedeutung sind,

¹ Nach Mitteilung von R. HASSLER hat eine Zone in der Nähe der inn. Kapsel Verbindungen mit dem N. caudatus. Nähere Untersuchungen über Verhältnis und Abhängigkeit dieser Atrophiegebiete fehlen. Doch erwähnt K. SIMMA stärkere Veränderungen in der Kapseln. Zone des Pallidums immer dann, wenn auch das Caudatum und orale Putamen schwer geschädigt sind.

mitgeteilt werden. Die Unterkerne des medialen und vorderen Hauptkerns sowie des Medio-Dorsalkerns wurden nach der *Hasslerschen Nomenklatur*¹ bezeichnet.

Fall 1 Es. Linke Seite. Hier ist der *vordere Hauptkern ap. r.* (= Ncl. ant. principalis) deutlich atrophisch, außerdem weist der L. po. (= Ncl. latero-polaris) leichte Ausfälle auf.

Vom *Medialkern* sind in der Schnittebene IV der M.c.e. (= Ncl. medialis caudalis ext.) schwer und der M.c.i. (= Ncl. medialis caudalis int.) etwas weniger betroffen. Der Ncl. parafascicularis zeigt erhebliche Zellausfälle und eine deutliche Gliawucherung, pulvinar-orale Kerne Schrumpfung und Zellausfälle.

Da hier ausgedehnte Stirnhirnschäden an Konvexität und Basis vorliegen, können die Ausfälle im Medial- und vorderen Hauptkern sekundär entstanden sein.

Rechte Seite. Vorne zeigt vom Medialkern M.fa.a. (= Ncl. medialis fasciculosus ant.) schwere Ausfälle, der in die Orbitalregion projiziert. Desgleichen zeigen Zellausfälle der Ncl. commissuralis sowie vom Dorsalkern D.o. (= Ncl. dorsalis oralis) und Z.o. (= Zwischenoraler Kern).

Hinten ist ebenfalls der Dorsalkern betroffen, ferner folgende Unterkerne des Medialkerns: M.fa.p. (= Ncl. medialis fasciculosus post.) und M.fi.p. (= Ncl. medialis fibrosus post.). Ferner weisen der D.im. (= Ncl. dorsalis intermedium) und der Ncl. parafascicularis Zellausfälle und Gliawucherung auf.

Auch diese Ausfälle können bei der ausgedehnten Rindenatrophie an der Konvexität und Basis als sekundär bedingt angesehen werden. Es ist jedoch auffallend, daß bei dem Kern M.fa.p., der auf das Feld 46 Br. projiziert, schwere Zellausfälle und Schrumpfung bestehen, während dieses Feld an der Konvexität nur leicht ergriffen ist (vgl. Abb. 1).

Fall 2 Ra. Auch hier sind außer dem Ncl. dorsalis superficialis li. und dem oralen Dorsalkern re. zahlreiche Unterkerne des Medialkerns atrophisch.

Hervorzuheben sind hier als stärkste Veränderungen im ganzen Kerngebiet Anzeichen schwerer Schädigung im kleinzelligen Teil des *Centrum medianum*, wie sie bei Pickischen Fällen beschrieben wurden (SIMMA u.a.). Im übrigen können die Ausfälle auch hier als sekundär entstanden angesehen werden.

Fall 3 Ha. Wie vordem wurde hier eine Beteiligung des *Centrum medianum* in Schnittebene IV festgestellt. Sonst waren in erster Linie Unterkerne des Medialkerns mit Projektion auf das Stirnhirn, die Orbitalgegend und in Frontalpolnähe betroffen.

Fall 7 Ur. Beiderseits ist hier der *vordere Hauptkern ap.r.* schwer geschädigt, außerdem li. der Ncl. oralis dorsalis und Unterkerne des Medialkerns. Bemerkenswert ist, daß re. sowohl ap.r., wie D.o. Schäden aufweisen, während die Frontalrinde hier nur an der Basis und im Bereich des gyrus rectus leicht atrophisch ist. Bei Fehlen von Serienschnitten frontal ist aber auch hier eine sichere Aussage über primäre oder sekundäre Degeneration dieser Kerne noch nicht möglich.

Fall 9 Schm. Rechte Seite. In Schnittebene III weist ap.r. erhebliche Zellausfälle, L.po. eine leichtere Lichtung des Zellbestandes auf. D.o. zeigt ebenfalls Zellausfälle, außerdem sind die Unterkerne des Medialkerns M.fa.a. und M.fi.a. deutlich geschädigt. Besonders bemerkenswert ist aber, daß sich hier die *Lamella medialis* als schwer geschädigt erweist in Form erheblicher Zellausfälle und -atrophien.

Weiter hinten, in Schnittebene IV ist außer M.c.i. und M.c.e., von denen mindestens $\frac{2}{3}$ ausgefallen sind, wobei der Medialkern im ganzen stark geschrumpft ist, auch der Ncl. parafascicularis betroffen. Dann sind auch hier wieder das *Centrum*

¹ Für die genaueren Lokalisationsangaben und wertvolle Beratung sind wir Herrn Prof. HÄSSLER zu Dank verpflichtet.

Tabelle

| Fall | Alter bei Tod Krankheitsdauer | Caudatum | Putamen | Pallidum | Thalamus |
|------|---|---------------------------|--------------------------|---|------------------|
| 1 | Es. 48/58 57 Jahre $1\frac{1}{2}$ Jahre | re. + li. + | re. oral + li. oral + | re. oral ++ li. oral capseln. Zone ++ | re. + li. + |
| 2 | Ra. 62/57 65 Jahre 5 Jahre | re. oral + li. oral ++ | re. + li. oral + | re. oral capseln. Zone + li. — | re. + li. + |
| 3 | Ad. 110/54 61 Jahre 6 Jahre | li. ++ re. ++ | li. (?) re. (+) | li. (?) re. (?) | li. — re. (?) |
| 4 | Ha. 108/54 65 Jahre 7 Jahre | li. ++ re. + | li. + re. + | li. oral (+) re. oral (+) | li. + re. + |
| 5 | Tr. 87/56 79 Jahre (2?) Jahre | li. ++ | li. — | li. — | li. (?) |
| 6 | Il. 47/57 53 Jahre etwa 2 Jahre | re. ++ li. ++ | re. + li. + | re. oral capseln. Zone + li. oral + | re. + li. + |
| 7 | Ur. 61/55 54 Jahre 2 Jahre | li. + re. + | li. + re. + | li. oral + re. oral (+) | li. + re. + |
| 8 | Lu. 66/55 64 Jahre 3 Jahre | re. oral + li. (?) | re. — li. (?) | re. — li. capseln. Zone + | re. — li. — |
| 9 | Schm. 14/54 68 Jahre $6\frac{1}{2}$ Jahre | re. ++ | re. + | re. + | re. + |
| 10 | Du. 21/56 73 Jahre etwa 1 Jahr | re. oral + li. ++ | re. (?) li. — | re. (?) li. — | (?) |
| 11 | De. 22/56 66 Jahre 2 Jahre | li. — re. (?) | li. — re. (+) | li. — re. — | li. (?) re. + |
| 12 | Ba. 56/58 60 Jahre ? | li. + re. + | li. — re. + | li. ? re. + | — |

Tabelle

| Tract. fronto- und temporo-pontinus | Tract. pyramidalis und andere lange Bahnen | Hirnnervenkerne | Py.-Kreuzung und R. M. | Kleinhirn |
|--|---|---------------------|---|------------------|
| li. beide + re. beide — | — | + | Py.-Kreuzung, Vorderhorn, Hinterstrangkerne + | (?) |
| li. tract. temporopontinus + re. (?) | — | + | R.M. Zellgruppen bds. atrophisch | — |
| nicht untersucht | Py.-Bahn einer Seite + | + | Py.-Kreuzung: Hinterstrangkerne + | — |
| nicht untersucht | Py.-Bahn einer Seite + | + | Py.-Kreuzung: Hinterstrangkerne, Vorderhörner und andere Kerngebiete + | + |
| nicht untersucht | Py.-Bahn einer Seite + sonst — | Verfettung der N.Z. | Py.-Kreuzung: Vorderhorn und Hinterstrangkerne + R.M.: Vorder- und Hinterhörner Gliose | — |
| re. nicht untersucht li. beide — | — | + | Py.-Kreuzung: Verfettung der Vorderhornzellen, Hinterstrangkerne | — |
| nicht untersucht | — | + | Py.-Kreuzung: Hinterstrangkerne +, Verfettung der Vorderhornzellen | + |
| nicht untersucht | — | Verfettung der N.Z. | nicht untersucht | nicht untersucht |
| tract. fronto-pontinus re. +, li. nicht untersucht | R.M.: Leichte Deg. der Hinterstränge (GOLL u. BURDACH), sonst — | + | Py.-Kreuzung: Vorderhorn- und Hinterstrangkerne +, R.M.: Vorder- und Hinterhorn | + |
| nicht untersucht | — | — | nicht untersucht | — |
| nicht untersucht | — | + | R.M.: Atrophie und Schwellung der Zellgruppen | (+) |
| li. — re. — | — | — | Py.-Kreuzung: Atrophie und Gliose in Vorderhörnern | nicht untersucht |

medianum und der *Ncl. d.o.* beteiligt. Das *orale Pulvinar* weist Zellatrophien, eine deutliche Lichtung und Schrumpfung auf.

Obwohl bei diesem schwerst atrophischen Gehirn auch verhältnismäßig schwere Thalamusausfälle zu erwarten waren, ist mit der Beteiligung der Lamella *medialis* an dem atrophisierenden Prozeß als gesichert anzusehen, daß der Thalamus bei der Pickschen Krankheit *selbstständig an der Atrophie teilnehmen kann*; denn dieses Gebiet gehört nach HASSLER keinem Projektionssystem des Thalamus zu irgendeinem Rindengebiet an.

Von anderen Kernen sind noch das *Corpus subthalamicum Luysi* und die *Corpora mammillaria* zu erwähnen, die ebenfalls in einigen Fällen an der Atrophie teilgenommen haben.

*E. Ausbreitung in Kleinhirn, Mittelhirn, Brücke, Medulla oblongata
und Rückenmark*

In drei Fällen ist auch das *Kleinhirn* an der Atrophie beteiligt. Es fand sich hier zwar kein so vollständiger Ausfall von Purkinje-Zellen, wie in dem Fall von BUCHANAN, OVERHOLT u. NEUBUERGER, doch zeigte sich auch hier die Beteiligung des Kleinhirns im wesentlichen in Ausfällen und Atrophien von Purkinje-Zellen über längere Strecken. Besonders erheblich sind die Zellausfälle und Atrophien im Fall 9 Schm.; es fanden sich streckenweise nur noch einige wenige, atrophische Purkinje-Zellen. In der Gliafärbung nach HOLZER besteht eine diffuse Gliose im Mark der Kleinhirnläppchen und in der Rinde, stellenweise in der Purkinje-Zellschicht verstärkt.

Zur Kontrolle des Verhaltens der *langen Bahnen* wurde das *Mittelhirn* beiderseits mit Hilfe mehrerer Färbungen in insgesamt fünf Fällen untersucht, wobei etwaige Bahnausfälle bis in die Brücke, *Medulla oblongata* und *Pyramidenkreuzung* verfolgt werden konnten.

In drei Fällen konnten Ausfälle im *tractus fronto-* bzw. *temporopontinus* im Bereich des Hirnschenkels festgestellt werden (siehe Tabelle), davon in zwei Fällen im *tractus frontopontinus* auf einer Seite. Es ist bezeichnend, daß in diesen beiden Fällen, in Fall 9 noch schwerer als in Fall 1, auf der entsprechenden Seite der gesamte Frontallappen bis einschließlich zur vorderen Zentralwindung atrophisch ist und daß der *tractus frontopontinus* im Fall 1 nur auf der prozeßüberwiegenden Seite in der von SPATZ geschilderten und abgebildeten Lokalisation erkrankt ist. Dabei sind auch die Neurofibrillen im Ausfallsgebiet im Neurofibrillen-Präparat deutlich rarefiziert.

Der *tractus temporopontinus* war nur in einem Fall beteiligt, zusammen mit dem *tractus frontopontinus* im Fall 1 links. v. BAGH hat auf die auffallende Seltenheit einer Beteiligung dieser Bahn hingewiesen, auch wenn es sich um Schläfenlappenfälle handelt. Eine ähnliche Erfahrung konnten wir bei der Untersuchung des Falles 6 II. machen, bei dem auch eine Beteiligung dieser Bahn ausgeschlossen werden konnte.

Im jeweiligen Brückenfuß der ausfallspositiven Fälle, bei Fall 1 und Fall 9 mit deutlicher Seitenbetonung, aber auch in anderen, im Mittelhirn nicht untersuchten Fällen, war eine *Atrophie der Brückenfußkerne* festzustellen.

Wegen der Schwierigkeit, Atrophien an den N.Z. des Brückenfußes mit Sicherheit zu beurteilen, wurden die Brücken unserer Fälle jeweils mit der Brücke eines Normalfalles (Ho. 8/57) verglichen. Es wurden nur solche Atrophien gewertet, bei denen sich größere Gruppen gleichmäßig atrophischer Zellen fanden.

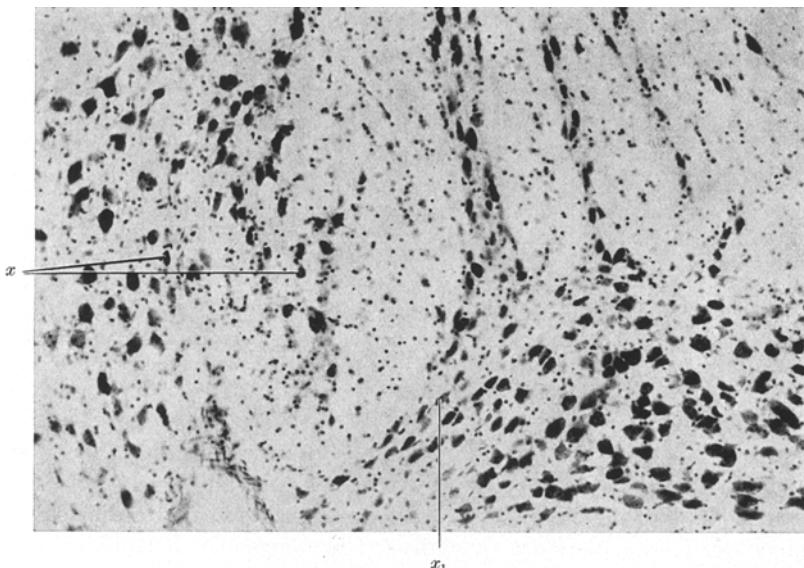


Abb. 7. Fall 2 Ra. Bei x , x_1 Gruppen atrophischer Nervenzellen im Brückenfuß (Nissl-Präparat)

Als Beispiel zeigen wir eine Gruppe teilweise atrophischer N.Z. im Brückenfuß unseres Falles 2 Ra. (Abb. 7). *In insgesamt sechs Fällen war eine gewisse Seitenbetonung der Atrophie vorhanden.* Diese konnte in zwei Fällen in der Neurofibrillendarstellung nach GLEES bestätigt und verdeutlicht werden: Auf der Atrophieseite fand sich eine erhebliche Rarefizierung, ferner an den einzelnen Neurofibrillen entweder eine Atrophie, oder eine Verdickung um das zweifache der sonst beobachteten Fibrillenbreite. In einigen lokal abgrenzbaren Bezirken stellen sich kaum mehr Neurofibrillen dar, nur noch einzelne kurze Bruchstücke. Von einzelnen N.Z. gehen stark verdickte Axonstümpfe aus.

Auf Grund dieser Beobachtungen halten wir es gegenüber SPATZ, v. BAGH zumindest für wahrscheinlich, daß es sich bei den Veränderungen an den N.Z. des Brückenfußes um *Veränderungen unterschiedlicher Genese* handelt und daß auch transneuronale Atrophien vorkommen, zumindest in den Fällen, bei denen eine Bahnatrophie mit einer lokal begrenzten Atrophie der Brückenfußkerne kombiniert festgestellt wurde.

Eine Atrophie dieser Art liegt in insgesamt drei Fällen (Fall 1 Es., 2 Ra. und 9 Schm.) vor, wobei es in dem letzteren Fall auch zum völligen Schwund einzelner Brückenfußzellen mit kleinen Verödungsherden und einer erheblichen Gliose auf der Atrophieseite gekommen ist. Auch in den übrigen Fällen mit lokal begrenzten Atrophien, in denen die langen Bahnen im Hirnschenkelbereich nicht untersucht werden konnten, halten wir es nach dem Atrophiebild und der Seitenbetonung für wahrscheinlich, daß antegrad-transneuronale Vorgänge eine Rolle spielen, obwohl dies in jedem einzelnen Fall nicht ganz sicher zu entscheiden ist.

Als davon unabhängige Kriterien einer mehr allgemeinen Beteiligung der Brücke sehen wir die *in allen Fällen gleichmäßig* über den Brückenfuß verteilten Zellschwellungen an, wie sie v. BAGH bereits beschrieben hat. Derartige Schwellungen können offenbar bei der Pickschen Krankheit in sehr weiter Verbreitung vorkommen und sind ja auch im Grau des Hirnstamms und der Medulla oblongata an mehreren Kernen in zahlreichen Fällen beobachtet worden.

Auch die recht ausgedehnten Veränderungen, die innerhalb der *Medulla oblongata* und *Pyramidenkreuzung* in vielen Fällen festgestellt werden konnten, tragen einen ähnlichen Anstrich. Auch hier stehen Gliosen im Mark, die in Höhe des Mittelhirns und der Medulla oblongata als verstärkte Randgliose, als subependymäre oder mehr breitflächige Gliose um den Aquaedukt, sowie in verschiedenen Kerngebieten des Mittelhirns und der Medulla oblongata beobachtet werden konnten, nicht isoliert da, sondern sind immer auch entweder von Veränderungen der langen Bahnen (Mittelhirn) oder, häufiger, von N.Z.-Veränderungen im Bereich der verschiedenen grauen Formationen begleitet.

Veränderungen an Nervenzellen der Vorderhörner und Hinterstrangkerne in Höhe der Pyramidenkreuzung sind in unseren Fällen neben der Beteiligung der Hirnnervenkerne in der Medulla oblongata relativ häufig. Die Kriterien der Beteiligung der zugehörigen N.Z. sind ganz ähnlich denjenigen der Kerngebiete des Großhirns: Überwiegend Zellatrophien und -ausfälle, dazu Schwellungszustände in geringerem Ausmaß an einzelnen N.Z.

In einigen Fällen, auch mittleren Lebensalters, wie bei Fall 1 Es. mit 57 Jahren ist die besonders intensive Veränderung der *unteren Oliven* in Form einer erheblichen Gliose und disseminierten Zellausfällen bei deutlicher Pigmentatrophie zu erwähnen, die bereits v. BAGH, GUILLAIN, BERTRAND u. MOLLARET u.a. veranlaßt haben, eine Mitbeteiligung auch dieses Kernes anzunehmen. In anderen Fällen sind andere Kerngruppen beteiligt und bei einer Übersicht bekommt man den Eindruck, daß kaum eine Kerngruppe grundsätzlich verschont bleibt.

Geht man nach dem Schweregrad und der Ausbreitung der cerebralen Atrophien, so ist es nicht verwunderlich, wenn Fälle, wie Fall 9 Schm. ausgedehnte Zellausfälle und -atrophien in den Kernen des Mittelhirns, der Medulla oblongata und der Pyramidenkreuzung aufweisen.

Am anderen Ende der Reihe stehen die Fälle mit nur sehr geringer, im wesentlichen auf den Temporallappen beschränkter Atrophie, wie die Fälle 10, 11 und 12. Aber selbst der Fall 11, der makroskopisch keine sichere Atrophie aufwies, zeigte nicht weniger ausgeprägte Veränderungen in der Medulla oblongata, ähnlich dem Fall 1 v. BAGHS.

Die Veränderungen in diesen Kerngebieten sind somit recht wahllos, diffus und werden im allgemeinen als Ausdruck einer breiteren Streuung des Prozesses angesehen. SPATZ will sie den diffusen Veränderungen in der Großhirnrinde an die Seite stellen. Sicherlich sind sie nicht unbedingt vom Grade der Großhirnatrophie abhängig. Meist wurden bislang nur die Gliaveränderungen näher geschildert. SCHOLZ beschreibt in seinem „Fall Harder“ bereits Zellveränderungen, die bis in das Rückenmark hinabreichen und HASSIN u. LEVITIN betonen, die Veränderungen kämen nicht nur cerebral vor, sondern seien auch deutlich in der Brücke, im Kleinhirn, der Medulla und dem Rückenmark vorhanden. Im allgemeinen hat man bisher jedoch gerade die Veränderungen im *Rückenmark* noch nicht sehr beachtet.

Zuvor muß das Verhalten der *Pyramidenbahn* in unseren Fällen besonders erwähnt werden, da hier diesbezügliche Untersuchungen in verschiedenen Höhen vorgenommen wurden und in insgesamt sieben Fällen eine teils stärkere, teils schwächere Atrophie der vorderen Zentralwindung vorlag. Von diesen wiesen jedoch nur vier Fälle eine einseitige Degeneration der Pyramidenbahn auf, die nur bis in Höhe der Brücke und Medulla oblongata zu verfolgen war. In drei von diesen Fällen (Fall 1, 6 und 7) konnte in mehreren Schnitten der Brücke und Medulla oblongata keine Beteiligung des tractus corticospinalis festgestellt werden. Es liegen hier offenbar ähnliche Verhältnisse vor, wie das manchmal angetroffene Verschontbleiben des tractus fronto- bzw. vor allem temporopontinus trotz entsprechender Rindenaufläufe.

Im *Rückenmark* fanden wir in Markscheidenpräparaten in insgesamt vier untersuchten Fällen, von denen zwei Fälle (Fall 9 Schm. und Fall 5 Tr.) eine deutliche Beteiligung der Zentralgegend aufweisen, in mehreren Höhen nicht die geringste Veränderung im Bereich der Pyramidenbahn. In einem der beiden Fälle, Fall 9, ließ sich lediglich im Bereich der Hinterstränge eine ganz leichte Aufhellung feststellen. Im Gegensatz dazu fanden sich in Zellpräparaten ausgedehnte Veränderungen im Grau, wobei wiederum Zellatrophien und -ausfälle, vereinzelt auch Zellschwellungen, ähnlich denen der Medulla oblongata im Vordergrund stehen.

Als Beispiel sei der Rückenmarksbefund unseres Falles 9 Schm. näher beschrieben, wobei besonders darauf hingewiesen werden soll, daß auch auf Grund der Klinik dieses Falles in Form schwerer Atrophien und Paralysen mit Kontrakturen der Extremitätenmuskulatur ohne Pyramidenzeichen im Endzustand eine Erkrankung des peripheren Neurons angenommen werden mußte.

Nissl-Präparate in Höhe des oberen und unteren *Thorakalmarks* zeigen N.Z.-Ausfälle und -atrophien in den einzelnen Zellgruppen, vor allem im Gebiet der Vorderhörner, die stellenweise fast ganz verödet sind, aber auch im Gebiet der Seitenhornzellen und in den Zellgruppen der Clarkeschen Säule sowie in den Zellgruppen des Hinterhorns, vor allem der basalen Zellen. Es sind also nahezu alle Zellgruppen geschädigt. In einem Präparat befindet sich eine Nervenzelle der Clarkeschen Säule in einem extremen Schwellungszustand, ähnlich einer primären Reizung.

In der *Fettfärbung nach ROMEIS* zeigen die atrophenischen Zellexemplare und die noch persistierenden N.Z. starke Verfettungen; es findet sich jedoch kein Fettabbau im Weiß, im Bereich der langen Bahnen. Nur in den Hintersträngen thorakal ist

vereinzelt etwas Lipoid perivasculär zu erkennen. Ähnliche Verhältnisse — Atrophien, Verödungen der Zellgruppen, vor allem im Vorderhorn — zeigt die Untersuchung des *Lumbalmarks* (Abb. 8).

Glia-Präparate ergaben in mehreren Fällen neben einer verstärkten Randsklerose diffuse Glia-Wucherungen im *Grau* der betroffenen N.Z.-Gruppen, so z.B. außer im Vorderhorn- auch im Hinterhombereich, ferner im Bereich der Vorder- und Hinterwurzeln sowie um den Zentralkanal, vor allem innerhalb der commissura alba ant. Im *Bereich der langen Bahnen* ließ sich dagegen keine sichere Gliose feststellen.

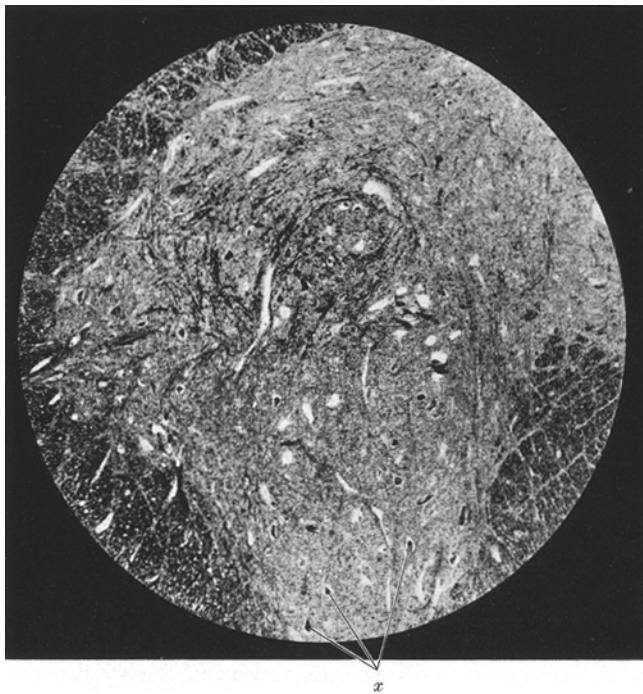


Abb. 8. Fall 9 Schm. R. M. Vorderhorn des Lumbalmarks: Nervenzellausfälle, Atrophie und Verfettung. — *x* einzelne atrophische N. Zn. (Fettfärbung nach ROMEIS)

Beteiligungen der Pyramidenbahn in Fällen, in denen auch die vordere Zentralwindung ergriffen ist, sind bekannt und häufig beschrieben worden (v. BRAUNMÜHL, MISKOLCZY u. CSERMELY, v. MANSEVELT, G. FRIEDRICH, v. BAGH u.a.). Man hat das Vorliegen einer Kombination einer Amyotrophen Lateralsklerose mit einer Pickschen Krankheit angenommen. Doch hat bereits SPATZ Zweifel daran geäußert, „ob die Veränderungen die gleichen sind“.

Bei unseren Fällen war keine derartige Parallele in Betracht zu ziehen. Wenn in vier Fällen nachgewiesener Beteiligung der vorderen Zentralwindung die Degeneration der Pyramidenbahn bis in Höhe der Medulla oblongata beobachtet werden konnte, so war diese immer nur einseitig

und reichte in keinem Fall bis in das Rückenmark. Hinzu kommt, daß in zwei weiteren Fällen, in denen das Rückenmark auch untersucht werden konnte (Fall 2 Ra. und 11 De.) bei ausgedehnten Veränderungen im Grau des Rückenmarks *keine* Beteiligung der Zentralgegend beider Seiten vorhanden ist.

Die hier beschriebenen Rückenmarksveränderungen sind deshalb mit den in der Literatur erwähnten Kombinationsfällen nicht zu vergleichen. Es handelt sich dabei vielmehr um eine *eigene, spinale Lokalisation der Pickschen Krankheit* oder um einen „*spinalen Pick*“ in Kombination mit einem „*cerebralen Pick*“. Dabei sind die spinalen Veränderungen weitgehend unabhängig von Grad und Ausdehnung der cerebralen Atrophie. Ein System oder auch irgendeine Systembezogenheit läßt sich hier nicht mehr erkennen.

Zusammenfassung

Es werden Ausbreitung und Schwerpunkte des atrophisierenden Prozesses in zwölf Fällen Pickscher Atrophien im Großhirn, Kleinhirn, Hirnstamm und Rückenmark geschildert, von denen neun Fälle fronto-temporo-parietale Atrophien und drei Fälle „reine“ Temporalatrophien darstellen. Die Verteilung der Atrophien innerhalb der Großhirnrinde wird in drei Intensitätsgraden angegeben, wobei auch auf die in gewissen Grenzen konstante Schichtenfolge eingegangen wird. Bei den meisten Kombinationstypen liegt eine Atrophiebetonung im *Schläfenlappen* vor. Dieser wurde in fünf Schnittebenen systematisch untersucht, wobei auf Schwerpunkte der Atrophie, Atrophiegrenzen und den Vergleich mit der meist schwächer befallenen Gegenseite besonderer Wert gelegt wurde. Dem von SPATZ aufgestellten temporalen Sektortypus wird der temporale Basaltypus mit einem Atrophiezentrums in medio-basalen Windungen gegenübergestellt. Er ist in neun Fällen vertreten. Die Untersuchung der Atrophiegrenzen ergab, daß diese sehr oft vom Schläfenlappen kontinuierlich bis einschließlich zur unteren Inselhälfte reichen, daß die Resistenz der oberen Schläfenlappenwindung ausdehnungsmäßig nur gering und variabel ist und daß sich die Atrophie auch bis in laterale oder medio-basale Regionen des Occipitallappens ausdehnen kann. Damit ist auch der Occipitallappen nur als *relativ* resistent anzusehen. Es wird ausgeführt, warum die Lokalisation der Atrophiegebiete nicht entwicklungs geschichtlich bestimmt charakterisierten Regionen, auch nicht neocorticalen Gebieten entspricht. Eine gewisse Rolle miteinander verbundener Assoziationsgebiete wird erörtert, doch wird auf die Schwierigkeit einer gemeinsamen Einordnung der Atrophiemuster hingewiesen.

Die Insel wird als ein besonderes Atrophiezentrums hervorgehoben; sie erkrankt meist zusammen mit dem Schläfenlappen. Von den Stamm ganglien erwies sich der Nucleus caudatus als am stärksten ergriffen. Im

Thalamus konnte in einem Fall eine selbständige Beteiligung des Kerns an dem atrophischen Geschehen festgestellt werden. Die mehr diffusen Veränderungen im Grau vor allem des Brückenfußes, der Medulla oblongata und des Rückenmarks werden geschildert; Befunde im Brückenfuß machen es sehr wahrscheinlich, daß neben diffusen Veränderungen auch transneuronale Degenerationen vorkommen. Die Atrophie im Grau des Rückenmarks hat in unseren Fällen mit einer Amyotrophen Lateral-sklerose keine Ähnlichkeit, sondern wird als eigene, spinale Lokalisation bei Pickscher Krankheit angesehen.

Literatur

- ALAJOUANINE, Th., et D. ALBE-FESSARD: Les grandes Activités du Lobe Temporal. Paris: Masson et Cie. VI 1955.
- AKELAITIS, A. J.: Atrophy of basal ganglia in Pick's disease. A clinico pathologic study. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **51**, 27 (1944).
- BAGH, K. v.: Über anatomische Befunde bei 30 Fällen von systematischer Atrophie der Großhirnrinde (Picksche Krankheit) mit besonderer Berücksichtigung der Stammganglien und der langen absteigenden Leitungsbahnen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **114**, 68 (1941).
- BECKER, E.: Klinische und anatomische Beiträge zur Pickschen Krankheit. Mschr. Psychiat. Neurol. **92**, 107 (1935).
- BECKER, H.: Retrograde und transneuronale Degeneration der Neurone. Mainzer Akad. der Wiss. u. der Lit. 655. Wiesbaden: Franz Steiner 1952.
- BOOR, W. DE, W. SPIEGELHOFF u. A. STAMMLER: Zur Psychopathologie, Pathophysiologie und Morphologie atypischer hirnatrophischer Prozesse. Arch. Psychiat. Nervenkr. **188**, 57 (1952).
- BRAUNMÜHL, A. v.: Picksche Krankheit. In Handbuch der Geisteskrankheiten, Bd. XI, S. 673. Berlin: Springer 1930.
- BRAUNMÜHL, A. v.: Über Stammganglienveränderungen bei Pickscher Krankheit. Z. ges. Neurol. Psychiat. **124**, 214 (1930).
- BRAUNMÜHL, A. v.: Picksche Krankheit und amyotrophe Lateral-sklerose. Allg. Z. Psychiat. **96**, 364 (1932).
- BUCHANAN, A. R., L. C. OVERHOLT and K. T. NEUBÜERGER: Parenchymatous cortical cerebellar atrophy associated with Pick's disease. J. Neuropath. exp. Neurol. **6**, 152 (1947).
- FRIEDRICH, G.: Die cerebralen Systemerkrankungen. Fortschr. Neurol. Psychiat. **13**, 413 (1941).
- GLEES, P., and W. J. H. NAUTA: A critical review of studies on axonal and terminal degeneration. Mschr. Psychiat. Neurol. **129**, 74 (1955).
- GUILLAIN, G., J. BERTRAND et P. MOLLARET: Considérations anatomo-cliniques sur un cas de maladie de Pick. Ann. Méd. **36**, 294 (1934).
- HASSIN, G. B., and D. LEVITIN: Pick's disease. Clinicopathologic study and report of a case. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **45**, 814 (1941).
- LÖWENBERG, K.: Pick's disease. A clinico-pathologic contribution. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **36**, 768 (1936).
- LÖWENBERG, K., D. BOYD and S. SALON: Occurrence of Pick's disease in early adult years. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago). **41**, 1004 (1939).
- LÜERS, TH.: Über fronto-thalamische Syndrome bei der Pickschen Krankheit. Dtsch. Z. Nervenheilk. **164**, 179 (1950).
- LÜERS, TH., u. H. SPATZ: Picksche Krankheit. Hdb. d. spez. path. Anat. Bd. XIII, Teil I, Bandteil A, S. 614—715. Berlin: Springer 1957.

- MALAMUD, W., and D. A. BOYD: Pick's disease with atrophy of the temporal lobes. A clinico-pathologic study. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **43**, 210 (1940).
- MALAMUD, N., and R. WAGGONER: Genealogic and clinico-pathologic study of Pick's disease. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **50**, 288 (1943).
- MANSVELT, J. VAN: Pick's disease. Diss. Utrecht 1954.
- MARSLAND, T. A., P. GLEES and L. B. ERIKSON: Modifikation of the Glees silver impregnation for paraffin sections. J. Neuropath. exp. Neurol. **13**, 587 (1954).
- MISKOLCZY, D., u. H. CSERMELY: Ein atypischer Fall von Pickscher Demenz. Allg. Z. Psychiat. **110**, 304 (1939).
- ONARI, K., u. H. SPATZ: Anatomische Beiträge zur Lehre von der Pickschen umschriebenen Großhirnrindenatrophie („Picksche Krankheit“). Z. ges. Neurol. Psychiat. **101**, 470 (1926).
- SCHIFFER, D.: Contribution à l'histopathologie de la maladie de Pick. J. Hirnforsch. **1**, 497 (1955).
- SCHOLZ, W.: Fall Harder. Nissls Beitr. **2**, 101—128 (1923).
- SIMMA, K.: Die subcortikalen Veränderungen bei Pickscher Krankheit im Vergleich zur Chorea Huntington. Mschr. Psychiat. Neurol. **123**, 205 (1952).
- SIMONYI, G.: Echolalie im Rahmen der Aphasie bei Pickscher Atrophie. Mschr. Psychiat. Neurol. **122**, 100 (1951).
- SPATZ, H.: Über die Bedeutung der basalen Rinde. Z. ges. Neurol. Psychiat. **158**, 208 (1937).
- SPATZ, H.: Die systematischen Atrophien. Arch. Psychiat. Nervenkr. **108**, 1 (1938).
- SPATZ, H.: Über die „Systematrophien“ und die Picksche Krankheit im Rahmen dieser Gruppe. Gegenwartsprobleme der psychiatrischen neurologischen Forschung, S. 231 (1939).
- SPATZ, H.: Gegensätzlichkeit und Verknüpfung bei der Entwicklung von Zwischenhirn und „basaler Rinde“. Allg. Z. Psychiat. **125**, 166 (1949).
- SPATZ, H.: La maladie de Pick, les atrophies systématisées progressives, et la sénescence cérébrale prématûrée localisée. Atti 1. Congr. internaz. Istopat. Sistema nerv. **2**, 375—406 u. Diskussion. S. 407—470; ref. Zbl. **133**, 229 (1954).
- SPERLING, E.: Thalamusveränderungen bei Stirnhirnverletzungen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **195**, 589 (1957).
- VOGT, M.: Die Picksche Atrophie als Beispiel für die eunomische Form der Schichtopathoklise. J. Psychol. Neur. (Lpz.) **36**, 124 (1928).
- VOGT, C., u. O. VOGT: Morphologische Gestaltungen unter normalen und pathogenen Bedingungen. J. Psychol. Neurol. (Lpz.) **50**, 417 (1942).

Dr. H. JAKOB,
Psychiatrisches Landeskrankenhaus, (17a) Wiesloch