

(Aus der Prosektur der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in Egging bei München.)

Zur Histopathologie der umschriebenen Großhirnrindenatrophie (Pickische Krankheit).

Von

A. v. Braunmühl

Assistenzarzt der Heilanstalt Egging bei München.

Mit 17 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. März 1928.)

Unter den Erkrankungen des Zentralnervensystems, wie sie dem Greisenalter und seinen Vorstadien eigen sind, bietet die umschriebene Großhirnatrophie, *Pickische Krankheit*, für die Systematisierung und ursächliche Deutung nach wie vor besondere Schwierigkeiten.

Gerade die Arbeiten der letzten Jahre betonen nachdrücklich das Problematische in der Einreihung dieser bemerkenswerten Krankheit. *Onari* und *Spatz*¹, denen wir eine größere Arbeit über die Pickische umschriebene Großhirnrindenatrophie verdanken, weisen der *genealogischen Forschungsrichtung* und dem von ihr zu erbringenden Nachweis hier einschlägiger erblicher Einflüsse das Endurteil für die ursächliche Stellung der Erkrankung zu. Der *Histopathologie* obliegt es einstweilen, hierher gehörige Fälle genauer zu untersuchen und einander vergleichend gegenüber zu stellen. Solche *Vorarbeit* will auch vorliegende Arbeit leisten und dabei den *Allgemeinpathologen* nachdrücklich auf dieses Krankheitsbild hinweisen, von dem *Onari* und *Spatz* in ihrer Arbeit sagen: „daß die *Pickische Krankheit* nicht zu den extremen Seltenheiten gehört, daß sie aber heute noch öfters sowohl vom Kliniker als auch vom Anatomen deshalb nicht erkannt wird, weil das Augenmerk nicht genügend darauf gerichtet ist.“ Gerade Prosekturen, denen unter anderem Material aus psychiatrischen Krankenabteilungen und Heilanstalten zugeht, werden gelegentlich unter ihren Sektionsfällen Einschlägiges finden. Dabei wird es von besonderer Wichtigkeit sein, bei der Gehirnsektion die *Pia* über den Windungen zu entfernen. Man hat diese früher viel geübte Methode jetzt fallen lassen. Bei solchen Fällen nun glaube ich, sie entsprechend einem Vorschlage *Spatz*'² *angelegentlich empfehlen zu dürfen, da beginnende Lappenatrophien sonst leicht übersehen werden.*

Umschriebene Hirnatrophien, zu denen wir vorläufig ganz allgemein auch die Picksche Krankheit rechnen, sind bei Erkrankungen verschiedenster Entstehungsart bekannt. Wir kennen solche *lobäre Atrophien* z. B. bei der *Paralyse*. Der örtlich betonte Prozeß läßt hier für gewöhnlich in dieser seiner Lokalisation Gesetzmäßiges vermissen. Doch finden wir, wie *Jakob*² besonders hervorhebt, ausgeprägte Lappenatrophien, die *keinen herdförmigen Zerstörungsvorgang* im Rindenbereich erkennen lassen und die bei mehr oder minder gut erhaltener Rindenarchitektur höchstgradige, meist das Schläfengebiet betreffende Parenchymatrophien darstellen. Für ihre Deutung verweist *Jakob* auf die lobären Atrophien des Greisenalters und seiner Vorstufen. Die bei *Arteriosklerose* auftretenden Lappenschrumpfungen finden ihre Erklärung in *Gefäßveränderungen*. Noch im Gange befindliche und mitunter örtlich besonders hervortretende Erkrankungen dieser Art erweisen sich als ursächlich für derartige *Endzustände*. Entsprechend kleineren arteriosklerotischen Verödungsherden *ohne Erweichung des nervösen Parenchyms*, dachte *Alzheimer*, solche Fälle von Atrophie ganzer Lappen möchten durch mangelhafte Ernährung einer das ganze Gebiet versorgenden, schwer arteriosklerotisch veränderten Arterie bedingt sein. Auch *Spielmeyer*, der *Alzheimers* Vermutung zustimmt, erwähnt in seinem Lehrbuch einen Fall deutlicher Stirnlappenatrophie infolge hochgradiger Verengerung des 1. Astes der Arteria fossae Sylvii.

Mehr Bedeutung als diese nicht allzu häufigen, wohl arteriosklerotisch bedingten Lappenatrophien haben Atrophien, wie wir sie mitunter bei den *Gehirnerkrankungen des Rückbildungsalters* im weitesten Sinne des Wortes finden. Namentlich bei jener eigenartigen Erkrankung, wie sie *Alzheimer* und seine Schüler beschrieben, finden wir besonders Teile des Scheitel- und Schläfenlappens atrophisch und entsprechend dieser örtlichen Atrophie die für die Krankheit kennzeichnenden Veränderungen in ausgesprochenem Grade. *Die herdförmige Betonung eines sonst diffus ausgebreiteten Prozesses*, bei der *Alzheimerschen* Krankheit Drusen- und Fibrillenveränderungen, bei der Pickschen Krankheit des Altersrückbildungsvorgangs, glaubten die ersten Beschreiber der Pickschen Krankheit als *maßgebend für das Zustandekommen besagter Lappenatrophien* annehmen zu sollen. *A. Pick*, der grundlegende Arbeiten zur Klinik dieser Erkrankung gegeben hat, war dieser Meinung. Auch *Gans*⁴, auf dessen Arbeiten später noch zurückzukommen sein wird, betont die *Altersrückbildung für die Entstehung dieser Atrophien*, wobei sich allerdings der *Rückbildungsvorgang* in einem *besonderen System* und hier wiederum in *besonders ausgesprochener Weise* abspiele.

Was das klinische Bild der Erkrankung anlangt, so verweise ich namentlich auf die umfangreiche Arbeit von *Stertz*³. Auch *Schneider*⁵ hat in einem jüngst erschienenen Aufsatz eine zusammenfassende und

vergleichende Darstellung des klinischen Bildes gegeben, auf die ich mich in manchem beziehe.

Während die *Picksche* Krankheit noch oft als eine *Unterform des Altersblödsinns* aufgefaßt wird, hat sich, nicht zum wenigsten auf Grund der anatomischen Arbeiten, gezeigt, daß wir es bei diesem Leiden wohl mit einer nicht nur *anatomisch*, sondern auch *klinisch* gut abgrenzbaren Erkrankung zu tun haben.

Den Hauptnachdruck bei der klinischen Umgrenzung des Krankheitsbildes wird man auf die eigenartige, nach mehr oder minder langem Verlauf sich einstellende *Demenz* zu legen haben, während die jeweilige Lokalisation der Veränderung (Stirnhirnfälle, Schläfenlappenfälle) das Gesamtbild wohl färbt, nicht aber von Grund aus ändert. Für die Verlaufsart der umschriebenen Rindenatrophie *Picks* kann man 3 *Stadien* unterscheiden, die allerdings fließend ineinander übergehen und in ihrer Dauer wechseln. Kurz zusammengefaßt kann man mit *Schneider* sagen, daß der Prozeß „über ein Anfangsstadium triebhafter Kritiklosigkeit mit Fehlen aller Hemmungen und plötzlichen urteilslosen Einfällen, über ein Stadium des Versiegens feinerer Kombinationsleistungen mit Hervortreten triebhafter ‚stehender‘ Symptome zur fast völligen Verödung seelischer Äußerungen führt“. Hervorzuheben wäre dabei, daß die Stirnhirnfälle schon im 2. Stadium deutliche Initiativlosigkeit und Mangel an Antrieb zeigen. Für die Schläfenlappenfälle finden wir Zeichen sensorischer Aphasie, mehr oder weniger starke Störungen des Sprachverständnisses, amnestisch-aphasische Symptome. Was *Schneider* als „stehende“ Symptome bezeichnet wissen will, sind jahrelang in gleicher Form wiederkehrende komplexe Erscheinungen, die weder im Begriff der Stereotypie noch in der Verbigeration aufgehen. Um das sprachliche Gebiet herauszugreifen, so treffen wir bei den Kranken oft und oft „stehende“ Redensarten, z. B. Sätze, die ganz beziehungslos wiederholt werden. Ein nicht unwichtiger Punkt im klinischen Bild der *Pickschen* Krankheit ist noch die Erscheinung, daß man *chronisch verlaufende* von mehr *akut sich abspielenden Krankheitsverläufen* unterscheiden kann. Inwieweit wir im *anatomischen Bild* (je nach der Art der Atrophie, der Zellveränderungen und Stärke der Abbauvorgänge) Rückschlüsse auf die klinische Verlaufsform ziehen können, sei später besprochen.

Ich verzichte darauf, eingehende Angaben aus dem früheren Schrifttum zu bringen. Die älteren Arbeiten, vornehmlich die von *A. Pick* selbst, waren überdies vorzüglich auf das *klinische Bild* eingestellt. Soweit man damals überhaupt an eine anatomische Untersuchung ging, beschränkte sie sich auf die makroskopische Beschreibung des Gehirnbefundes und vernachlässigte das histologische Bild.

Die vorliegende Arbeit stützt sich auf 3 Fälle klinisch und anatomisch sicherer *Pickscher* Krankheit: Fall *Bär* (doppelseitige Stirn- und Schläfenlappenatrophie, doppelseitige Atrophie im Bereich des Gyrus angularis und supramarginalis) Fall *Hasgrimmer* (doppelseitige Schläfenlappenatrophie, geringgradige Stirnhirnatrophie), ferner Fall *Greppmager** (doppelseitige Schläfenlappenatrophie) und auf einen in jeder Hinsicht

* Herrn Prof. *Spatz* bin ich für die Überlassung des Falles *Greppmager*, der von *Schneider* schon eingehender veröffentlicht wurde und hier nur vergleichsweise herangezogen wird, zu besonderem Dank verpflichtet.

bemerkenswerten Vergleichsfall *Mossler*, der zum mindesten anatomisch der Pickschen Krankheit nahesteht oder angehört.

Da beim Falle *Bär* die Veränderungen am ausgesprochensten waren und hier alle für diese Erkrankung wichtigen Befunde erhoben werden konnten, wird er in seinen makroskopischen und mikroskopischen Befunden ausführlich wiedergegeben. Die Ausbreitung der Atrophie konnte hier am vollständig erhaltenen Gehirn genau festgestellt werden. Die anderen 2 Fälle bestätigten in den Hauptpunkten die Befunde des Hauptfalles und stimmen bezüglich der Ausbreitung der Atrophie im Schläfenlappengebiet ganz mit den von anderen Verfassern früher beschriebenen Fällen überein. Sie werden kurz wiedergegeben. Ausführlich behandelt wird dafür der mir besonders wichtig erscheinende Fall *Mossler*.

Fall 1. Bär. B. K., geb. 4. III. 1868. Familienvorgeschichte äußerst dürftig*. — Unser Kranker früher ganz unauffällig. Keine Kinderkrankheiten. Lernte in der Schule gut, ging nachher zur Zufriedenheit bei einem Schuster in die Lehre. 3 Jahre aktiv beim Militär. Mit 22 Jahren verheiratet; Ehe glücklich. Patient fleißig und solid, mäßig. Von 2 Kindern starb 1 mit 4 Monaten an „Abzehrung“, das andere an Masern und Lungenentzündung. Nach Aussage der Ehefrau ist der Kranke seit 1918, also seit seinem 50. Lebensjahr, verändert; wurde auffallend ruhig, zurückgezogen; arbeitete aber noch. Die Sprache war zu dieser Zeit in Ordnung. Anfälle oder Lähmungen damals wie auch späterhin nie. Seit Anfang 1921 sagte er alles falsch, fand nicht mehr die entsprechenden Worte, war unorientiert und redete wirr daher.

Körperlicher Befund bei der Aufnahme in die Psychiatrische Klinik in München am 11. II. 1922: Großer, kräftiger, gut genährter Mann. Innere Organe o. B. R.-R. 110/70. Pupillen ziemlich weit, rund, beiderseits gleich; gut auf Licht und Konvergenz reagierend. Alle Reflexe in Ordnung. Kein Klonus, kein Babinski, kein Romberg. Motilität o. B. Sensibilität nicht prüfbar; schien unverändert. WaR. 0.

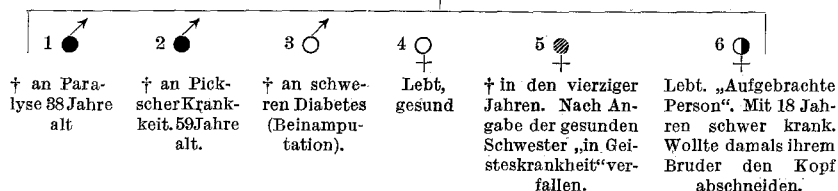
Psychisch außerordentlich gleichgültig, nimmt auf Aufforderung hin Platz, starrt vor sich hin. Örtlich und zeitlich schlecht orientiert. Auf eingehendes Befragen beantwortet er manchmal einige Fragen richtig, andere wieder ganz sinnlos. Dabei gewinnt man den Eindruck, als ob er sich überhaupt nicht um die Unterhaltung kümmere. Militärisches Grüßen, Geigenspielen kann er nicht vormachen, er erkennt aber beides, als es ihm vorgemacht wird. Den Ausdruck für Grüßen findet er nicht; sagt „die haben so einen Raupenhelm auf“. Gebräuchliche Gegenstände wie Beil, Trichter, Bügeleisen kann er nicht benennen. Er spielt ratlos mit den Gegenständen und sagt verständnislos „ja“ oder „nichts“.

* Weitere Nachforschungen ergaben noch folgende, doch recht bemerkenswerte familiengeschichtliche Tatsachen. (Reihenfolge und vollständige Altersangaben der Geschwister bis jetzt noch nicht zu ermitteln.

Fall Bär.

Unklar. Entfernte sich mit 32 Jahren von der Familie. Gilt als verschollen.

○ Gesund. Starb hochbetagt.



mehr“. Das Rechenvermögen ist äußerst gering. $1+1=2$, $3+5=5$, $6:2=-$, $3\cdot3=6$, $7+8=7$. Die Merkfähigkeit ist schwer gestört; konfabuliert. — Der Kranke wurde im Juli 1922 unter der Diagnose „Arteriosklerose“ nach der Anstalt Haar verlegt. Während der Zeit seines Anstaltsaufenthaltes änderte sich der Zustand insofern, als die aphasischen und apraktischen Störungen langsam zunahmen und der Kranke völlig untätig und ohne jedes Verständnis für seine Umgebung dahinvegetierte. Im Juni 1927 bekam der Kranke eine Bronchopneumonie, an der er starb (18. VI. 1927).

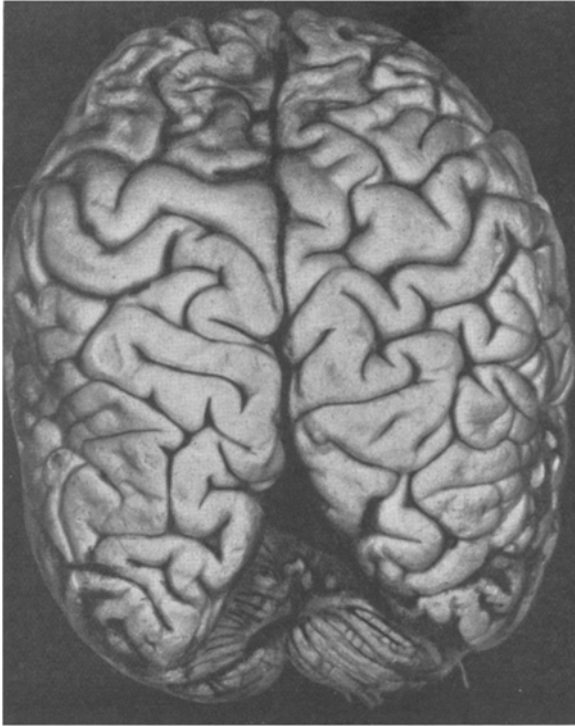


Abb. 1. Fall Bär. Gehirn von oben (1,2fache Vergrößerung). Atrophie beider Stirnlappen. Die vordere und hintere Zentralwindung tritt beiderseits gut erhalten heraus. Die Gegend des Gyrus angularis und supramarginalis erscheint namentlich linkerseits auch bei dieser Übersichtsvergrößerung kenntlich eingesunken, die Windungen atrophisch.

Körpersektion: Ausgedehnte, konfluierende Bronchopneumonie in beiden Lungenunterlappen. Glatte Schrumpfnieren beiderseits. Geringgradige Erweiterung der linken Herzkammer. Atherosklerose geringen Grades der Brust- und Bauchorta (keine Coronarsklerose). Struma colloides; geringgradige Cystitis; weiche Milz; Nebennieren im Omentum majus.

Gehirnsektion: Gehirn im ganzen klein. Gewicht im Verhältnis zur unten genauer zu beschreibenden Atrophie wenig verringert (1100 g). Dura im Bereich der Konvexität verdickt. Im Längsblutleiter nur einzelne Speckgerinnsel, in den anderen Sinus flüssiges Blut. Pia an der Konvexität über den Stirnpolen getrübt, am Grunde, insbesondere am Stirn- und Schläfenlappen, also in den

zur vorderen und mittleren Schädelgrube gehörigen Teilen, bräunlich gefärbt. In diesen Teilen auch die Dura mit oberflächlichen, mit dem Messer abstreifbaren, nur teilweise fester anhaftenden, bräunlichen Belägen bedeckt. Am Gehirn fällt sofort die *ausgesprochene umschriebene Atrophie beider Stirn- und beider Schläfenlappen* auf. Wie auf Abb. 1 gut sichtbar, setzen die Windungen des Stirnhirns vorzüglich und ausgesprochener auf der *linken Hälfte* scharf gegen das Windungsrelief der vorderen Zentralwindung ab. *Die Unterschiede werden unverhältnismäßig deutlicher, wenn man die Pia entfernt.* Stirnhirnwindungen überall schmal, Sulci zwischen den atrophischen Windungen tief und weit klaffend. Windungsatrophie nicht überall gleich ausgeprägt. Einmal überwiegt im ganzen die *Atrophie des linken Stirnlappens die des rechten.* Innerhalb des Stirnlappens im Orbitalgebiet der Gyrus rectus besser erhalten als die Gyri orbitales, die besonders deutlich atrophisch sind. In den medialen Hemisphärenanteilen Gyrus fornicatus atrophisch, aber gleich der ersten Stirnwindung — diese besonders auf den caudal gelegenen Abschnitten der Konvexität — weniger in den Prozeß miteinbezogen. Die Atrophie kommt der im Gyrus rectus annähernd gleich. Die Insel, namentlich in ihren vorderen Windungsteilen, stark betroffen. Hintere Windungen etwas besser erhalten, doch deutlich atrophisch. Besonders ausgesprochene Atrophie zeigen weiterhin die Windungen des Gyrus frontalis sup., medius und inferior, und zwar in ganz ausgesprochener Weise in ihren *vordersten Teilen*, während die hinteren zwei Drittel besser erhalten sind. Auch das Operculargebiet entsprechend dem eben Gesagten von der Atrophie mit betroffen. Im Polbereich des Stirnlappens das bekannte „*Nußrelief*“, ausgesprochen dünne, stellenweise leicht höckerige Windungen von bräunlichem Farbton. Die *Schläfenlappenatrophie* links ebenso stark wie die Stirnhirnatrophie. Die Verkleinerung macht sich im *Bereich der 2. und 3. Schläfenwindung, in gleicher Stärke im Gyrus fusiformis, in etwas geringerer im Gyrus hippocampi geltend.* Die Windungen im Gyrus temporalis 2 und 3 erinnern namentlich in ihren vordersten Teilen durch ihre bräunliche Farbe und die kammartige Oberfläche an die schwerstatrophischen Rindenstellen des Stirnhirns. In ähnlicher Weise ist das untere Drittel der ersten Schläfenwindung noch von der Erkrankung betroffen. Des weiteren finden wir — *und dies wurde erst nach völliger Entfernung der Pia deutlich* — ein *atrophisches Rindengebiet im Bereich des Gyrus supramarginalis und Gyrus angularis.* Die Atrophie am deutlichsten in der Umgebung der Furchen. Abb. 2 läßt dies auch erkennen. Diese schon makroskopisch als Eindellung im Hemisphärenrelief auffallende Atrophie im Bereich des Lobulus parietalis inferior ist rechterseits weniger ausgesprochen als links, wo man fast auf einen kleinen, von geschrumpften Windungen begrenzten Rindentrichter stößt, über den die zarte Pia zieht und sie so fürs erste unkenntlich macht. — Besonders bemerkenswert erscheint mir, um auf das übrige Windungssystem zurückzukommen, daß die anderen Windungen, so beispielsweise die vordere und hintere Zentralwindung, das Occipitalhirn gut, ja außergewöhnlich gut erhalten sind. Das bestätigt sich auch, wenn man zum Vergleich ein anderes, altersgleiches Gehirn nimmt. — Auf einem Frontalschnitt durch die Hemisphäre zeigte sich ein ausgesprochener Hydrocephalus internus. Namentlich im Vorderhorn des linken Seitenventrikels ist die Erweiterung am stärksten. Ventrikelwand dort auch eigenartig gefältelt. Die atrophischen Gehirnbezirke zeigten ferner noch im Rindenanteil des Windungsbandes mehr oder minder weit sich hinziehende spaltförmige *Lückenbezirke* unter der Rindenoberfläche. Am unaufgeschnittenen Gehirn entsprechen ihnen Stellen, an denen die Rinde sich leicht in lamellenartigen Stücken ablöst. In der atrophischen und verschmälerten Marksubstanz weiterhin vereinzelt Abschnitte, in denen die Markzeichnung vergleichsweise schwammiges Aussehen hatte. *Im Stammganglien-*

bereich fiel eine ausgesprochene Verkleinerung des Nucl. caudatus in ganzer Ausdehnung auf. Ähnlich wie an manchen Rindenstellen zeigten sich auch hier unmittelbar unter dem Ependym Spaltbezirke im Parenchym. Kleinhirn, Brücke zeigten sich makroskopisch o. B. Irgendwelche Veränderungen, die in ihrer Entstehung

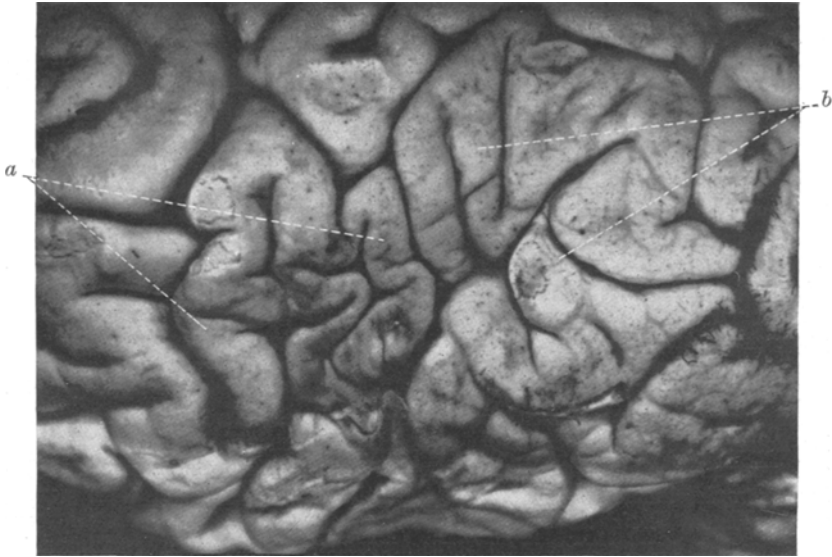


Abb. 2. Fall Bär. Gyrus supramarginalis (a) und angularis (b) der linken Hemisphäre. Vergrößerung wie für Abb. 1. Deutliche Atrophie der Windungen, namentlich gegen den zugehörigen Windungsspalt hin.

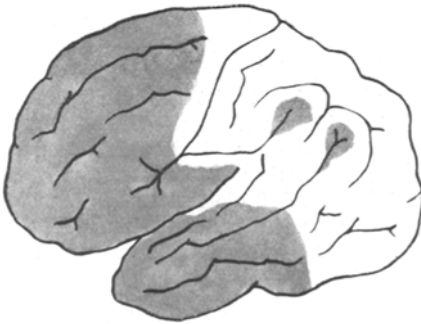


Abb. 3. Schematische Darstellung der Windungsatrophie im Falle Bär. S. Text.

als gefäßbedingt angesehen werden konnten (Erweichungen, Blutungen, Narbenstadien) fanden sich nirgends. Alle Gefäße, die Arteria basilaris gleich den Verzweigungen der Carotis interna, zart und frei von Einlagerungen. Auch in den atrophischen Gebieten selbst keine Gefäßveränderung. — In Abb. 3 sind noch zur besseren Orientierung über die territoriale Ausbreitung der Lappenatrophie die atrophischen Gebiete der linken Hemisphäre eingezeichnet.

Mikroskopischer Befund: Zur mikroskopischen Untersuchung kamen außer Teilen der atrophischen Rin-

denbezirke verschiedene Gehirnstücke aus anderen Gegenden. Für die Untersuchung verwandten wir die in der Histopathologie des Zentralnervensystems üblichen Färbemethoden (Nissl, Heidenhain für Kernfärbung, Spielmeyers Markscheidenmethode, die Gliafaserfärbung nach Holzer, Silberimprägnation nach Bielschowsky, Fettfärbung).

Bei der makroskopischen Betrachtung eines *Nissl-Schnittes* aus dem besonders atrophischen vorderen Bezirk des Stirnlappens heben sich Rinde und Mark an verschiedenen Stellen des Schnittes wechselnd gegeneinander ab. Stellenweise (in besonders atrophischen Bezirken) Rindenmarkgrenze undeutlich, verwischt, das Mark dunkler als die Rinde. Anderswo, entsprechend der besser erhaltenen Windungsstruktur, das Mark lichter und deutlich gegen die gut hervortretende Rinde abgesetzt.

Bei Anwendung entsprechender Systeme — wir geben erst die Befunde bei *schwächerer Übersichtsvergrößerung* — finden wir im Rindenband der atrophischen Windungen ganz allgemein einen hochgradigen Ausfall an Nervenzellen. Auch die histologische Analyse zeigt die *örtlich verschiedene Stärke des atrophisierenden*

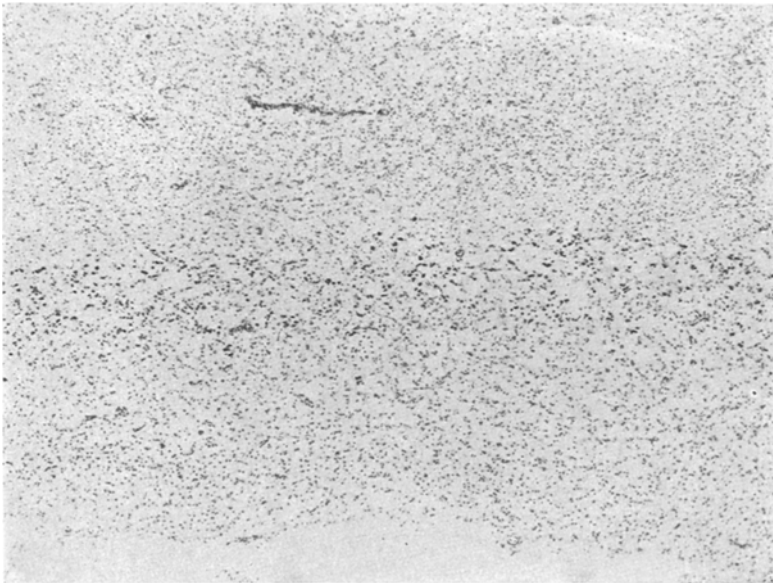


Abb. 4. Fall Bär. Gyrus orbitalis. Nissl-Bild. Vergr. 47fach. Enorme Verschmälerung, Lichtung, Schichtenverwerfung der Rinde, die schlecht gegen das Mark abgegrenzt ist.

Vorgangs. Abb. 4 gibt für den von der Atrophie stärkst betroffenen Abschnitt des *Stirnpoles* ein Bild. In dem in seinem Breitendurchmesser noch verhältnismäßig gut erhaltenen Windungsabschnitt eines *Gyrus orbitalis* kann man von einer Rindenarchitektonik nicht mehr sprechen; stellenweise bekommt man den Eindruck einer *Schichtenverwerfung* und einer *Schichtenverlagerung*. Man könnte vielleicht noch sagen, daß die 5. und 6. Schicht, in welcher letzterer sich noch ab und zu einige Ganglienzellen finden, angedeutet ist, wobei allerdings nicht das nervöse Parenchym, sondern die Glia letztlich diese Rindenschichten andeutet. Die übrigen Schichten erscheinen als architektonisch einheitliche, nervenzellarme, in ihrer Gliaanordnung locker gefügte Schicht, die allorts von feinen Capillaren durchzogen zu sein scheint. — In einem Nissl-Zellbild aus einem besser erhaltenen Rindenbezirk (Übergang der 2. in die 3. Frontalwindung, hinteres Drittel) findet man den bei den umschriebenen Hirnatrophien immer wieder gefundenen Typ der Rindenerkrankung. Die oberen Rindenabschnitte (Lam. I bis III) bilden unter

Wucherung der Glia ein nervenzellfreies bis nervenzellarmes Band. Tiefere Rindenschichten (IV, V, VI) dagegen gut erhalten (siehe auch Abb. 9). Allerdings bringt die feinere histologische Untersuchung der Zellen selbst pathologische Befunde; doch darüber erst später. Übersicht über die *Rindenatrophie* im Bereich des

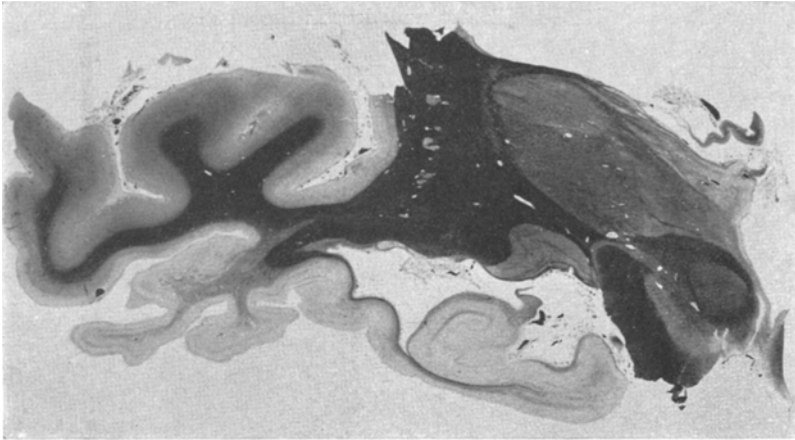


Abb. 5. Fall *Bär*. Linker Schläfenlappenquerschnitt mit angrenzenden Teilen des Mittelhirns (*Heidenhain*). Vergr. 2fach. Der Markfaserausfall in der 2. und 3. Temporalwindung und im Ammonshornbereich wird auch bei dieser Färbung deutlich.

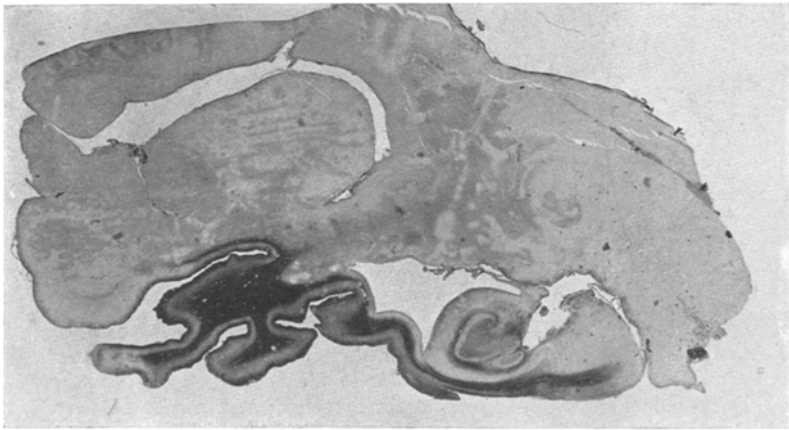


Abb. 6. Fall *Bär*. Wie für Abb. 5. Gliafaserfärbung (*Holzer*) am selben Block. Positivbild.

Schläfen- und Scheitellappens. Das Nissl-Bild läßt schon bei Betrachtung mit bloßem Auge und noch deutlicher bei Übersichtsvergrößerung deutliches Hervortreten der von der Atrophie betroffenen Gebiete erkennen, so der 2. und 3. Schläfenwindung in ganzer Ausdehnung (siehe Abb. 5). Nach lateral weiterhin atrophisch ein medial und ventral gelegener Teil der 1. Schläfenwindung, nach medial zu ein auf dem Schnitt nur im kranialen Anteil getroffener Abschnitt des Gyrus fusiformis und des Gyrus hippocampi (deutlich ungefähr von der Subiculargegend ab).

Gut erhalten sind anscheinend die dorsalen Abschnitte der 1. Schläfenwindung und die in der Tiefe gelegene dazugehörige Querwindung. In den beschriebenen atrophischen Gebieten Rinde und Mark so gut wie gar nicht voneinander abgegrenzt, Windungszeichnung undeutlich, verwaschen. Die besser erhaltenen Gebiete schon allein durch die hellere Markzeichnung kenntlich. Im *Mark-scheidenbild* (siehe Abb. 5, die einen Frontalschnitt aus dem ganzen Schläfenlappen der linken Seite mit Teilen der Stammganglien wiedergibt) entspricht der starke Markfaserausfall den schwerst atrophischen Gebieten der 2. und 3. Schläfenwindung. Im Gyrus hippocampi wie auch in dem oben schon näher bezeichneten

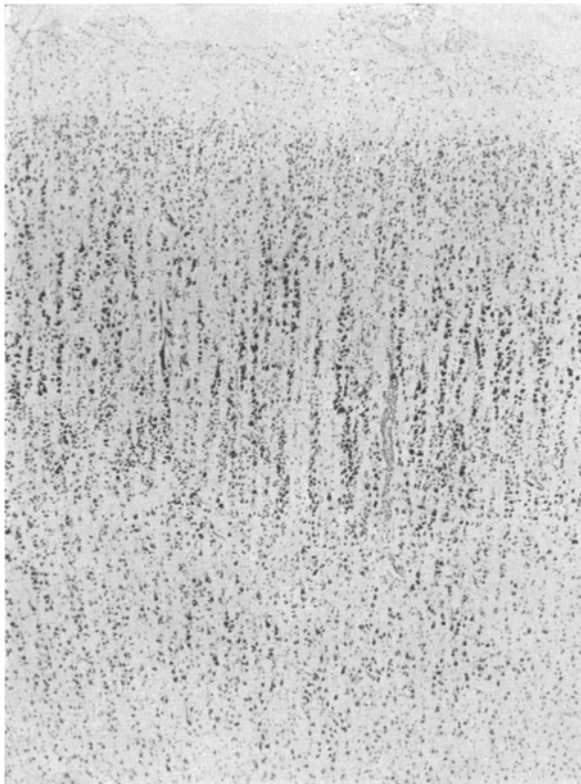


Abb. 7. Fall Bär. Gyrus transversus. Nissl-Bild. Vergrößerung wie für Abb. 4.

Bezirk der 1. Schläfenwindung wurde er kenntlich. In den mittleren Teilen des Schläfenlappens außer dem starken Ausfall der Markfasern in der Rindenzone eine Verschmälerung und unverkennbare Lichtung der Markfaserleiste. Entsprechend dem Ausfall an Nervenzellen und Markfasern in den davon betroffenen Gebieten eine außergewöhnlich starke *Gliawucherung*. An einem der Abb. 5 gleichzusetzenden Schnitt (Abb. 6) ist eine Gliafaserfärbung vorgenommen und so deutlich hervortretend, daß sich eine Beschreibung erübrigt. Die Rindenbilder aus den atrophischen Gebieten in ihrer Schichterkrankung ähnlich den für das Stirnhirn näher beschriebenen. Zuerst sei auf Abb. 7 verwiesen, wo zum Ver-

gleich mit der zu schildernden, schwer atrophischen mittleren Schläfenwindung ein gut erhaltener, architektonisch wohlgegliederter Rindenschnitt aus dem Gyrus transversus wiedergegeben ist. Gleich den schwerst atrophischen Windungen im Stirnlappen vermissen wir in den weitgehend geschrumpften *mittleren Schläfenwindungen* jede Rindengliederung (siehe Abb. 8). Gerade hier die ungleichmäßige Rindenschrumpfung und die damit einhergehende Schichtenverziehung gut kenntlich. Vergleicht man die übrigen, in die Atrophie einbezogenen Windungsgebiete untereinander, so fällt immer wieder die *schwere Schädigung der oberen Rindenschichten* (I bis III) auf (vgl. Abb. 9, aus dem ventral-medialen Teil der 1. Schläfenwindung). In der Ammonshornformation finden wir vorzüglich im Bereich des Endblattes deutlichen Zellausfall und Gliawucherung faseriger und zelliger Art.

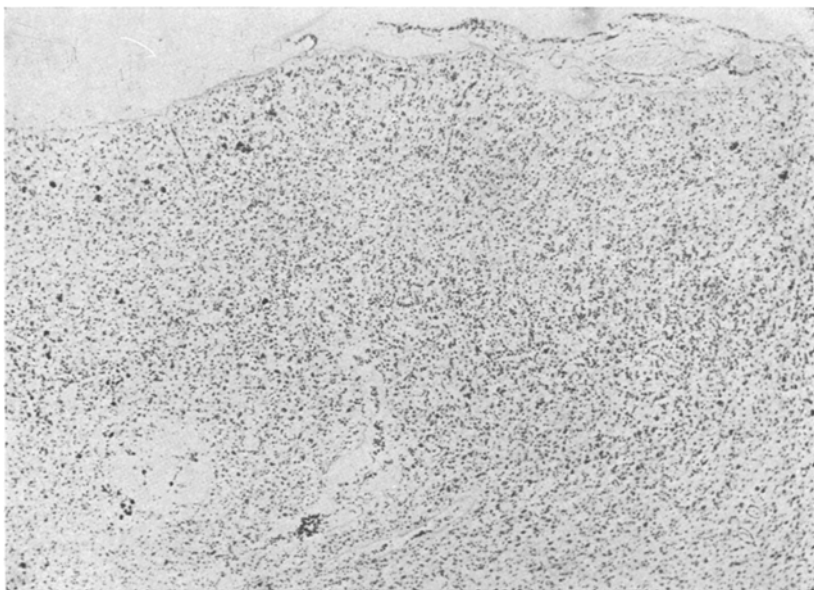


Abb. 8. Fall Bär. Rindenbild aus der 2. Schläfenwindung. Nissl. Vergrößerung wie für Abb. 4. Hochgradige Windungsatrophy, Ausfall der Ganglienzellen, Gliawucherung, Schichtenverwerfung, Pigmentablagerung in den obersten Rindenschichten. Außerordentliche Erweiterung der perivaskulären Lymphräume.

Die später näher zu besprechenden Blähungserscheinungen an den Nervenzellen, die im Praesubiculum und Subiculum so deutlich hervortreten, lassen sich bis zum Beginn des schmalen Bandes des Sommerschen Sektors nachweisen. Der Befund ist deshalb besonders hervorzuheben, als im *allgemeinen phylogenetisch junge Gehirnabschnitte vom atrophierenden Prozeß betroffen werden, das Ammonshorn aber als stammesgeschichtlich alter Bezirk gilt* (siehe darüber später). — Es erübrigt sich noch eine Besprechung der *umschriebenen Rindenatrophy im Bereich des Scheitellappens*. Ich beziehe mich auf die Befunde der linken Hemisphäre. Wenn gleich hier ganz ähnliche Verhältnisse in der *Art* der Atrophie vorliegen, wie wir sie für die anderen von der Erkrankung betroffenen Gebiete kennengelernt haben, so möchte ich doch auf diese meines Wissens in solch auffälliger Weise noch nicht beobachtete oder wenigstens nicht näher beschriebene Atrophie hinweisen. Die Ausbreitung der Atrophie der Fläche nach wird in Abb. 2 veranschaulicht; auch

im Schema in Abb. 3 wird sie deutlich. Bei der mikroskopischen Untersuchung deckt sich im großen ganzen das ausgesprochen atrophische Gebiet mit dem bei bloßer Besichtigung gewonnenen, also mit dem Windungsgebiet der Gyri supramarginales und angulares in ihrer Gesamtheit (siehe Abb. 10). Allerdings sind die wenig geschrumpften und auch nicht gelblich verfärbten Windungsanteile, die mehr von dem Windungsspalt abgelegen sind, ebenfalls in dem Prozeß einbezogen. Das *Markscheidenbild* zeigt im Rindenbereich deutlichen Ausfall an Markfasern; die Markleiste selbst gleichfalls kenntlich gelichtet. Das *Holzersche Gliafaserbild* gibt die gliöse Ersatzwucherung in den betroffenen Bezirken wieder.

Soweit in den schwer veränderten Rindenschichten überhaupt Ganglienzellen vorhanden sind, zeigen sie das Bild schwerer Schrumpfung. Kernstruktur un-

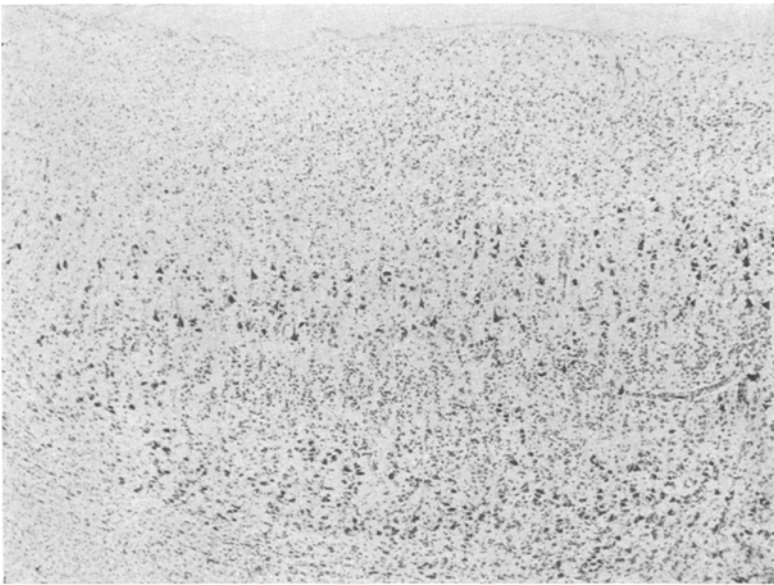


Abb. 9. Fall Bär. Gyrus transversus am Übergang ins atrophische Gebiet. Nissl. Vergrößerung wie für Abb. 4. Die oberen Rindenschichten schwer geschädigt, die unteren besser erhalten.

deutlich, Zelleib ist grobwabig und enthält vermehrt Pigmentstoffe. (Ischämisch veränderte Nervenzellen, Inkrustationen der Golginetze an Pyramidenzellen des lockeren Ammonshornbandes, wie wir sie in einer Gegend des Ammonshorns antreffen, werden wir nicht in nähere Beziehung zum eigentlichen Krankheitsvorgang bringen.) Neben den vorher erwähnten einfach atrophischen Zellveränderungen noch eigenartige, schwere *Degenerationerscheinungen*, namentlich an den kleinen und großen Pyramidenzellen. Die Bilder (siehe Abb. 11) erinnern ganz an das, was wir bei der „primären Reizung“ Nissls zu sehen bekommen. Am auffallendsten die *Aufblähung* und *Schwellung* des Zelleibes. Anfänglich zeigt sich innerhalb des lockeren Zellplasmas eine homogene, rötlich-violett hervortretende Strukturverdichtung. Mehr und mehr gehen dann anscheinend Teile des Plasmas darin auf; die homogene Scheibe bzw. Kugel nimmt an Größe zu und verdrängt den oft noch gut erhaltenen Kern. Nicht zu selten zeigen sich in dieser homogenen Plasmasubstanz kleinere oder größere helle Vakuolen. An anderen Stellen und bei der Durchsicht vieler so veränderter Zellen wird man diese fortschreitende

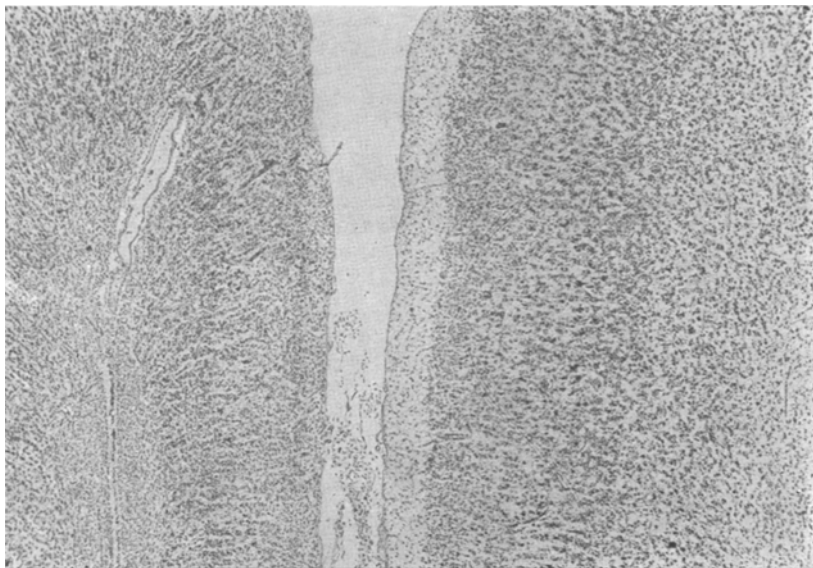


Abb. 10. Fall *Bär*. Gyrus angularis der linken Hirnhälfte (links im Bild) mit angrenzender Parietalwindung. Nissl. Vergr. 26fach. Atrophie des Gyrus angularis. Ausfall der oberen Rindenschichten, gliöse Ersatzwucherung, Vermehrung der Markglia.

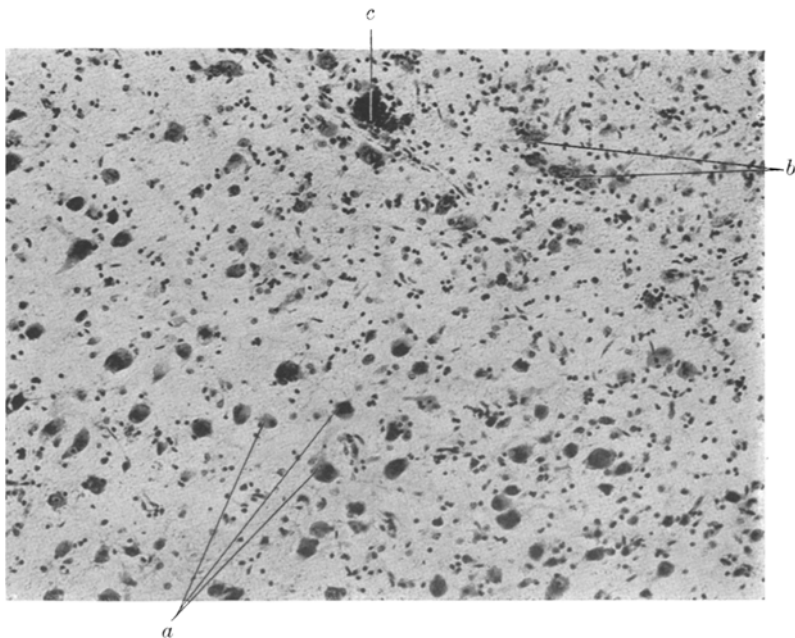


Abb. 11. Fall *Bär*. Rindenbild aus dem Subiculum. Nissl. Vergr. 155fach. Aufblähung der Ganglienzellen (*a*), untergehende Nervenzellen (*b*). Gliawucherung (Umklammerungsbilder, Gliarosetten bei *c*).

Vakuolisierung als den *Beginn einer Plasmolyse* auffassen dürfen; solche schwerst vakuolierte Zellen erscheinen dann als kaum färbbare Gitterstrukturen. Im Bereich dieser schweren Degenerationerscheinungen an den Ganglienzellen (wir treffen diese Veränderungen vorzüglich in der Subiculargegend des Ammonshorns, aber auch in allen anderen atrophischen Rindenbezirken) ist die Beteiligung der Glia am Abbau ganz besonders auffallend. Es wird noch darauf zurückzukommen sein.

Im *Bielschowsky-Bild* finden wir auch bei Durchsicht einer größeren Zahl von Präparaten *keine Drusen, keine Bilder Alzheimerscher Fibrillenveränderungen*. Alzheimers „argentophile Kugeln“, die man bei der ballonartigen Auftreibung vieler Zellen in ihnen vermutet, sind wohl vorhanden, imprägnieren sich aber nicht besonders gut mit Silberstoffen. Vielleicht ist die Imprägnation mit Silber von gewissen anderen, nicht näher bekannten Umständen (Alter?) abhängig. Sonst läßt sich feststellen, daß die endocellulären Fibrillen teils schlecht, teils gar nicht zu imprägnieren sind. Namentlich in den geschwellten Zellen war oft keine Spur fibrillärer Struktur mehr zu finden; körnige Zerfallsprodukte im Plasma dürften vielleicht Fibrillenreste darstellen. Mit diesem Untergang fibrillärer Strukturen in der Zelle geht ein hochgradiger Schwund extracellulärer Fibrillen Hand in Hand. Es finden sich Windungsstellen, die fast so gut wie ganz an Fibrillen verarmt sind, an anderen Rindenabschnitten erscheinen, wie zu erwarten, die oberen Rindengebiete durchweg fibrillenärmer als die unteren. Schlingenbildungen, Auftreibungen der Achsenzylinder fehlten.

Fettpräparat: In den atrophischen Gebieten die großen und kleinen Ganglienzellen, soweit überhaupt noch vorhanden, reichlich mit Fettstoffen beladen. Besonders eindrucksvoll hervortretend die *geblähten*, verhältnismäßig wenig feintropfiges Fett enthaltenden Nervenzellen. Das Fett, meist an den *Zellrändern*, wird wohl durch die Blähung des Zellplasmas dorthin verlagert; Bilder, wie sie für die *fettspeichernden gemästeten Gliazellen* beschrieben wurden. Schöne Bilder dieser Art finden wir namentlich im Endblatt des Ammonshorns.

Markscheidenbilder: In gleicher Weise ausgedehnter *Untergang der Tangentialfasern, der supraradiären Geflechte, der Radii selbst*. Desgleichen die gesamte Markleiste weitgehend gelichtet. Die dort noch verlaufenden Fasern erscheinen als wirre Züge und bleiben nur im Bereich der subcortical verlaufenden Fibræ arcuatae geschlossen, besser erhalten. Bilder, wie sie *Schneider* für seinen Fall Pickscher Krankheit unlängst beschrieben hat (starke Quellung, ungewöhnliche Auftreibung der Markscheiden), konnten wir nirgendwo — auch nicht in den Gebieten mit frischen Abbauvorgängen — beobachten.

Entsprechend und an Stelle der untergegangenen Zellen und Fasern tritt nun zellige und später faserige Glia, die unter mehr oder weniger starker Schrumpfung wenigstens annähernd die frühere Architektur bewahrt. Das Nissl-Bild zeigt verschiedene glöse Gebilde. Sehr oft *kleine Gliazellen (Oligodendrogliazellen)*, bei denen ein dunkler, runder Kern allein hervortritt und größere Zellen (*protoplasmatische und faserbildende Astrocyten*) mit deutlicherem Plasma und hellerem Kern. Namentlich von Faserbildnern finden wir oft große Formen. Während diese Gliaformen hauptsächlich dort auftreten, wo der Abbau sehr langsam vor sich geht, bzw. so gut wie vollständig durchgeführt zu sein scheint, finden wir *in Gebieten mit lebhafterem Abbau außerdem Hortegazellen, gemästete Gliazellen*. Namentlich in der Präsubicular- und Subiculargegend *frische Abbauvorgänge*. Die dort lagernden, geblähten Ganglienzellen gehen anscheinend rasch zugrunde. So stehen die Gliazellen unter dem Zeichen frischer Wucherungserscheinungen, zeigen also helle, große Kerne und gut angefärbtes, gestipptes Plasma. Während sie an manchen Stellen nach Kern und Plasma (randständiger Kern, homogenes, mattes Plasma)

„gemästeten“ Gliazellen recht nahe kommen, finden wir anderwärts Gliazellen (mit schönem Plasma und großen Kernen) zu *Gliarasen* vereint. Sie speichern teils schwach gelb gefärbtes, teils blaugrünes bis schwarzes, oft recht grobkörniges Pigment. Dieser *Pigmentspeicherung* unterziehen sich auch Gliazellen mit länglichen Kernen. Nach der Art der Verteilung der gespeicherten Stoffe im schwer sichtbaren Plasma dürfen wir diese Speicherzellen den *Hortegazellen* zurechnen. Hortegazellen sind weiterhin am Aufbau vereinzelt zu findender Gliasternchen beteiligt; auch um zerfallende Ganglienzellen lagern sie (siehe Abb. 11).

Nach der *Holzer*-Gliafasermethode gewonnene Präparate zeigen überall dort wo wir die früher beschriebenen starken Ausfälle an Markfasern verzeichnen,

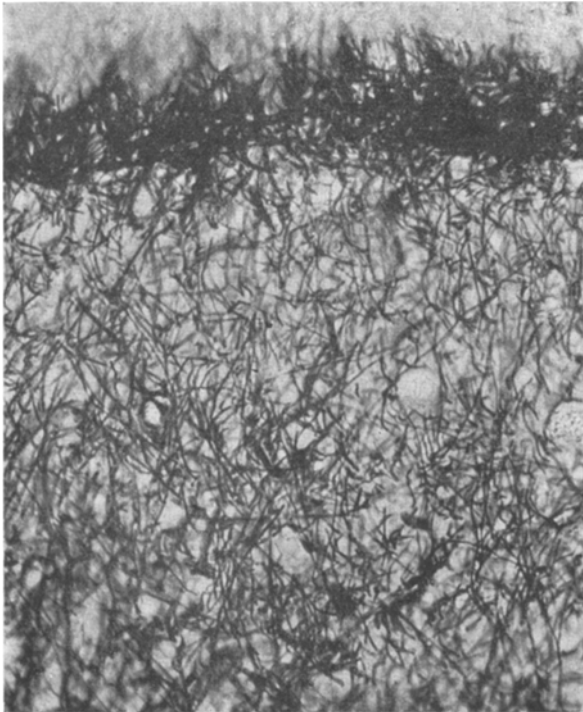


Abb. 12. Fall *Bär*. Gliafaserpräparat (Holzer). Vergr. 480fach. Außerordentliche Verbreiterung der glösen Deckschicht. Gliafaserfilz der oberen Rindenanteile.

eine *isomorphe, außerordentlich dichte Gliafaserung*. Diese faserige Glia nimmt die ganze Deckschicht des Rindenbandes ein; selbst bis in die 2. und 3. *Brodmann*-sche Rindenschicht reicht stellenweise der Faserfilz (siehe Abb. 12). Gegen das subcorticale Mark hin beginnen dann die Gliafasern wieder mehr zu verfilzen, um dann die ganze Markleiste selbst als straffe, dichte, tiefblau gefärbte Faserzüge zu erfüllen. In den vom Gliafaserfilz freien Rindenschichten liegen massenhaft faserbildende Astrocyten. Um die Gefäße finden wir die Gliafaserung merklich verstärkt, große Astrocyten mit langen Fasern gerade hier in Menge. Bei Fettfärbung feintropfiges Fett in den größeren Gliazellen. Stellenweise (namentlich in den Bezirken stärkeren Abbaues) fettspeichernde Hortegazellen. Körnchenzellen

fehlen. Der *Fetttransport* erfolgt durchweg im gliösen Syncytium. Entlang den Gefäßen (meist in den stark erweiterten perivaskulären Lymphräumen) bleibt Fett in großen, leuchtend rot gefärbten Tropfen liegen. — Über die eindrucksvolle *Pigmentspeicherung* belehrt uns schon das Nissl-Präparat, das namentlich in den oberen Rindenschichten der atrophischen Bezirke gehäufte Pigmentstoffe, die bei dieser Färbung in gelb- bis blaugrünlichem Farbton hervortreten, zeigt. *Turnbullblaumethode*: Es erweist sich viel von dem gespeicherten Pigment als *eisenhaltig*. Die Schnittpräparate, die auf Eisen untersucht und mit Alauncarmin nachgefärbt wurden, sind noch insofern lehrreich, als schon bei *makroskopischer Betrachtung* die gut erhaltenen Rindengebiete rötlich getönt sind, während die stärksten atrophischen Rindengebiete, namentlich in ihren Markbezirken, mehr violett, stellenweise sogar fast blaugrün erscheinen. Bei mikroskopischer Untersuchung ergibt sich, daß die Speicherung des ungewöhnlich reichlich vorhandenen Eisenpigments fast durchwegs in *granulärer (grobgranulärer) Form* erfolgt. An diesem Speichervorgang beteiligen sich namentlich Oligodendrogliazellen und jene früher beschriebenen, *gemästeten Gliazellen* in manchem ähnelnden Zellen. Auch die großen, in Rasen zusammenliegenden Gliazellen enthalten eisenhaltiges Pigment. Während die Adventitialzellen der Gefäße sich wenig an der Speicherung beteiligen, finden wir stellenweise, wiederum in der Subicularegegend, massenhaft eisenspeichernde Hortegazellen. Die Zellbilder, die bei dieser Speicherung in Hortegaelementen entstehen, sind bekannt. (Vgl. *Metz* und *Spatz*⁶.) Abgesehen davon, daß diese ausgesprochene Eisenspeicherung in den atrophischen Gebieten so auffällig hervortritt, erscheint sie noch insofern bemerkenswert, als im Schläfenlappen innerhalb des Rindenbandes in unserem Fall zwei deutlich erkennbare *Speicherungszone*n auftreten. So man hier überhaupt von Schichtgrenzen sprechen kann, würden wir die eine Speicherungszone in die 2., die andere in die 5. *Brodmannsche Schicht* verlegen. Dabei lassen sich diese Pigmentspeicherungszone in gleicher Deutlichkeit über lange Windungsabschnitte verfolgen. Außer dieser *granulären* Eisenspeicherung finden wir dann noch eine *diffuse Durchtränkung**. Sie betrifft namentlich Teile der Häute, der perivaskulären Lymphscheiden und Markbezirke. Abb. 13 gibt eine Anschauung über die Art der Speicherung.

Die *Gefäße* bieten, wie sich schon nach der makroskopischen Betrachtung annehmen ließ, auch mikroskopisch wenig Nennenswertes. An den größeren lediglich eine Verdickung der kernarmen, bei *van Gieson* leuchtend rot hervortretenden Media und Adventitia (Hyalinisierung). Degenerative und entzündliche Gefäßveränderungen jeder Art fehlen völlig. In der Umgebung der Rinden- und namentlich der Markgefäße sind die perivaskulären Lymphräume weit, in ihren zarten Maschenräumen lagern fettige Abbaustoffe, Pigment, vereinzelt Corpora amylacea.

Im Bereich der schwerst geschädigten Rinde, namentlich in den oberen Rindenabschnitten (2. und 3. Schicht) besteht eine ganz *außerordentliche Vermehrung* der kleinen und mittleren *Gefäße*. Man wird fürs erste daran denken müssen, daß die beträchtliche Rindenschumpfung auch die *Gefäßschlingen zusammengedrängt hat*, viele dieser gewundenen Gefäße auf dem Schnitt mehrmals zu Gesicht kommen. Es würde sich also nur um eine *relative Gefäßvermehrung* handeln. Nun

* Die *diffuse Durchtränkung* (in gewissem Gegensatz zur *diffusen Färbung*), die man im Markanteil und um die Gefäße herum namentlich in den atrophischen Gebieten antrifft, kann man mit *Spatz*⁷ als die Folge eines mäßigen Gehaltes der Gewebsflüssigkeit an *Eisen* in *hochdisperser Verteilung* auffassen. Da aber durch *artifizielle Momente* (längeres Liegen in Formol) Bilder, die an diffuse Durchtränkung erinnern, entstehen, wird man in der Wertung dieser Befunde vorsichtig sein müssen.

scheint aber das Gefäßnetz so eng, daß ich doch daran denken möchte, ob nicht eine *Capillarneubildung*, wie sie auch *Kufs** für seinen Fall anzunehmen geneigt ist, vor sich geht, zumal im Nissl-Bild stellenweise feinste *Capillarsprossen* zu sehen sind. Vielleicht kommt solchen neugebildeten Gefäßen eine nicht unbedeutende *Stützfunktion* zu. Im Silberbild sind die Gefäße besonders schön zu sehen (Abb. 14). Die nervösen Bestandteile treten hinter ihnen ganz zurück. Treten schon in der Umgebung mancher Gefäße stellenweise Lichtungen im Glianetz auf, so finden wir in der atrophischen Rinde des Gyrus supramarginalis einen geringgradigen, immerhin deutlichen *Status spongiosus**. Im Schläfenlappen nichts Derartiges; dagegen durchziehen hier spaltförmige, schlecht begrenzte *Hohlräume* ausgedehnte Windungsabschnitte.



Abb. 13. Fall *Bär*. Lappenabschnitt aus der 2. Schläfenwindung.
Eisenfärbung (Turnbullblau-Alauncarmin). Vergr. 31fach.

Die Befunde an den übrigen Hirnabschnitten treten hinter den im eigentlichen Rindenatrophiebereich gefundenen weit zurück, sind aber für die Auffassung des Krankheitsvorgangs nicht unwichtig. *Stammganglien*. Der makroskopisch deutlichen *Schrumpfung des Nucleus caudatus* entspricht mikroskopisch ein gleichmäßiges Zusammengerücktsein aller nervösen Bestandteile, ohne daß aber besonders schwere Ausfälle kenntlich würden. Das ganze Kerngebiet ist an sich also im

* Mit *Status spongiosus* (*Spielmeyer*) (spongiöser Rindenschwund von *O. Fischer*⁹) bezeichnen wir, wie bekannt, einen *Begleit- bzw. Folgezustand des Zerfalls nervösen Parenchyms*. Da „in manchen zentralen Bezirken die Neuroglia offenbar infolge ihrer normalen Anlage an Ort und Stelle die Aufgabe der Raumauffüllung durch die Faservermehrung nicht wie durchschnittlich leisten kann“ (*Spielmeyer*), entstehen im Gewebsverband Lücken. Zur Unterscheidung von den gewöhnlichen *Erweichungen* spricht *Spielmeyer*¹⁰ hier von einem *Status spongiosus*.

Sinne einer gleichmäßigen Atrophie verkleinert. Die an Zahl deutlich verringerten großen Nervenzellen bieten sehr oft das Bild typisch geblähter Zellen, während die kleineren an Zahl und Größe entsprechen und nur außergewöhnlich viel Pigment enthalten. Der Großteil dieser Pigmentstoffe ist lipoidhaltig und kommt im Scharlachpräparat gut zur Darstellung. Das bei Thioninfärbung bläulich-grüne, granuläre Pigment der kleinen Nervenzellen und der Glia ist fast ausschließlich scharlachfärbbar, im ganzen vermehrt. Der andere, in gliösen Elementen gespeicherte Teil, tritt im Turnbullblaupräparat hervor, ist also eisenhaltig. Auch hier finden wir die Oligodendrogliazellen, die oft in Gliarasen zusammenliegen, vornehmlich speichernd tätig. Im Markscheidenbild kommt die Schrumpfung des Nucleus caudatus ebenfalls gut heraus. Es findet sich eine deutliche Verarmung an Markfasern. Das Gliafaserbild läßt indes eine besondere faserige Gliawuche-

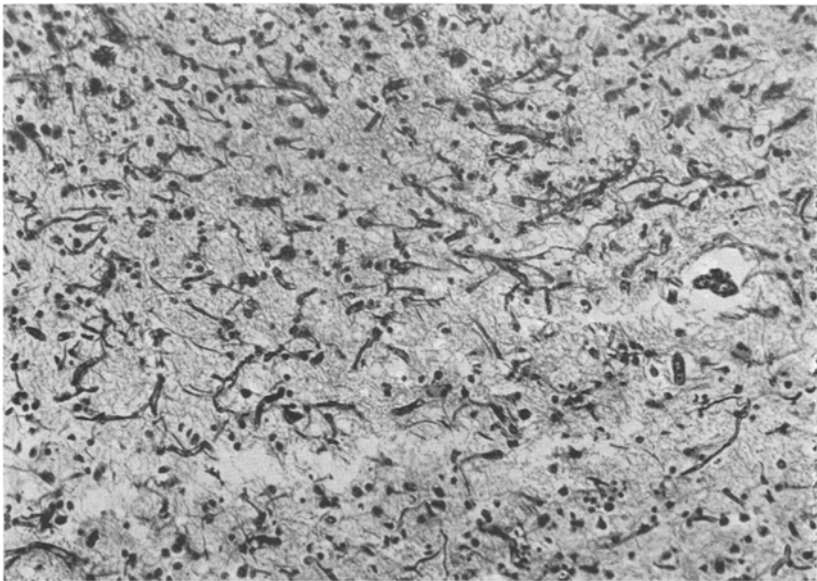


Abb. 14. Fall Bär. Gefäßvermehrung in der atrophischen Stirnhirnrinde. Silberimprägnation nach Bielschowsky. Vergr. 160fach.

rung vermissen. Lediglich die gliösen Deckschichten gegen den Ventrikel zu erscheinen verbreitert. Um so eindrucksvoller ist eine außerordentlich dichte *Gliose im Bereich der ganzen Capsula externa und extrema. Putamen und Pallidum* nicht verkleinert. Parenchymausfälle schwerer Art fehlen dort. Bemerkenswert ist eine deutliche Atrophie und Gliawucherung im Bereich des *Thalamusgebietes*. Eine nähere Differenzierung der erkrankten Kerngruppen gelang mir nicht. In der *Hirnrinde* deutliche, aber diffuse Ausfälle an Nervenzellen (Schrumpfung, Pigmentatrophie der Ganglienzellen). Rindenlichtung und Zellausfälle in der vorderen Zentralwindung besonders deutlich. In Rinde und Mark Gefäßveränderungen (Erweiterung der perivaskulären Lymphräume, beginnende Hyalinisierung kleiner Gefäße) wie in den Atrophiebezirken. Im Nucleus dentatus Pigmentatrophie der an Zahl verminderten Ganglienzellen besonders deutlich. Gehirnhäute namentlich über den atrophischen Rindengebieten verdickt. Zwischen feinsten bindegewebigen

Lamellen rote Blutzellen, die wohl durch agonale Gefäßstörungen dorthin gelangt sind. Hirnhautgefäße o. B.

Fall 2. Hasgrimmer. H. B., geb. 23. X. 1863 (z. T. nach Bericht der Heil- und Pflegeanstalt Bayreuth). Im Jahre 1922 — also in ihrem 59. Lebensjahr — in die Anstalt eingewiesen. Vorgeschichte ergibt nur wenig. Patientin war verheiratet, hatte einen Sohn, der nervenschwach sein soll. (Näheres nicht zu erfahren.) Lange Jahre als Putzfrau tätig. 1 Jahr vor ihrer Einweisung bei Diebstählen betroffen; hatte für sie ganz wertlose Dinge (Ansichtskarten) gestohlen. Wegen Geisteskrankheit damals freigesprochen. Bei neuerlichen Diebstählen erfolgte die Einweisung der gänzlich verwahrlosten Kranken. — Schon bei der Aufnahme bestand eine weitgehende motorische Aphasie. Die Kranke war nur mehr fähig, stereotyp ein Sprüchlein von wenigen, sinnlosen Worten herzusagen, das für sie das einzige Ausdrucksmittel in allen Lebenslagen war. Dabei sprach die Patientin unaufhörlich, drängte hinaus und wanderte herum. Weiter bestand hochgradige Apraxie. Nur die einfachsten Tätigkeiten standen zu Gebote. Bei Prüfungen zeigte sie deutliches Haften. In der Folge wurde die Patientin sehr unrein, sammelte, zerstörte. Im Laufe 1924 auch noch Verlust der Fähigkeit, die wenigen Worte ihres Sprüchleins zu sprechen. Gefühlsäußerungen (Dankbarkeit für Pflege) bis 1923 beobachtet. Im Januar 1926 trat Ikterus auf, der ohne weitere Störung wieder verschwand. Schließlich wurde die Kranke mehr und mehr hinfällig und starb am 17. I. 1926 unter den Zeichen allgemeiner Erschöpfung. *Körpersektion* ohne nennenswerten Befund. *Gehirnsektion* ergab außer der Rindenatrophie eine starke Vermehrung des äußeren Liquors. Windungen abgeplattet, weiche Häute, besonders die der linken Seite milchig getrübt und stark blutgefüllt. Keine Gefäßveränderungen.

Die ausgesprochene Atrophie auf die vorderen Anteile der Stirnwindungen beschränkt; die Brocasche Gegend mit in den atrophischen Prozeß einbezogen. Inselwindungen insgesamt schwer geschrumpft. Die besonders eindrucksvolle Schläfenlappenatrophie veranschaulicht am besten ein Horizontalschnitt durch die ganze linke Hirnhälfte (Abb. 15). *Makroskopisch gut erhaltenes Ammonshorn und Gyrus dentatus und Gyrus hippocampi; Atrophie des Gyrus fusiformis, der 2., 3. und 1. Temporalwindung, letztere weit geringer und auf ventrale und mediale Windungsabschnitte beschränkt.* In unserem Fall erscheint das Bild außer durch deutlich erkennbare Atrophie noch durch die weitgehende Längszerklüftung der Rinde und durch die Auflockerung der Marksubstanz im Atrophiebereich bemerkenswert. Im Bild tritt außerdem die beträchtliche Volumenverkleinerung des ganzen Stammganglienabschnittes gut hervor. Bei der *mikroskopischen* Untersuchung, die ich nur in einigen wichtigen Punkten wiedergeben will, erscheint die Rinde in den vorher besagten Windungsabschnitten um die Hälfte und mehr verschmälert; insbesondere fällt in der oberen Hälfte des Rindenbandes (I., II. und IIIa Schicht) schon bei schwacher Vergrößerung die fast völlige Verarmung an Nervenzellen auf. Tiefere Rindenschichten (schon von IIIb ab, weiter IV, V und VI) unverhältnismäßig besser erhalten. Im Bereich des makroskopisch gut aussehenden Gyrus dentatus Übergreifen der Atrophie über die Subiculargegend *bis ins lockere Band des Ammonshornzellbandes*. Wie in der ganzen Rinde, fehlen auch an dieser Prädiaktionsstelle besondere degenerative Zellveränderungen und Gliareaktionen. Im Endblatt des Ammonshorns ganz geringgradiger Zellausfall und Gliawucherung. In der Broca-Gegend die für die atrophische Rinde eben ganz allgemein beschriebenen Verhältnisse.

Im *Bielschowsky-Bild* gelang es nicht, irgendwo im Rindenbereich Drusen, Fibrillenveränderungen oder argentophile Bildungen nachzuweisen. Dagegen die

extracellulären Fibrillen, namentlich in den erkrankten Rindenschichten, deutlich verringert, in tieferen Gegenden aber besser erhalten. Die im Silberpräparat gut hervortretenden mesenchymalen Gewebsbestandteile lassen die Gefäßvermehrung weit weniger eindrucksvoll erscheinen als im 1. Fall. Man wird hier lediglich von einer relativen Gefäßvermehrung sprechen dürfen.

Markscheidenfärbung: Entsprechend dem schweren Ausfall an Zellen- und Faserstrukturen erhebliche Verminderung der Tangentialfasern und diffuser Ausfall der größeren Radii. Markleiste selbst durchweg verschmälert, aber nicht aufgehellt.

Das *Fettbild* bietet außer einer besonders hervortretenden schweren Pigmentdegeneration der Ganglienzellen in den noch einigermaßen erhaltenen mittleren

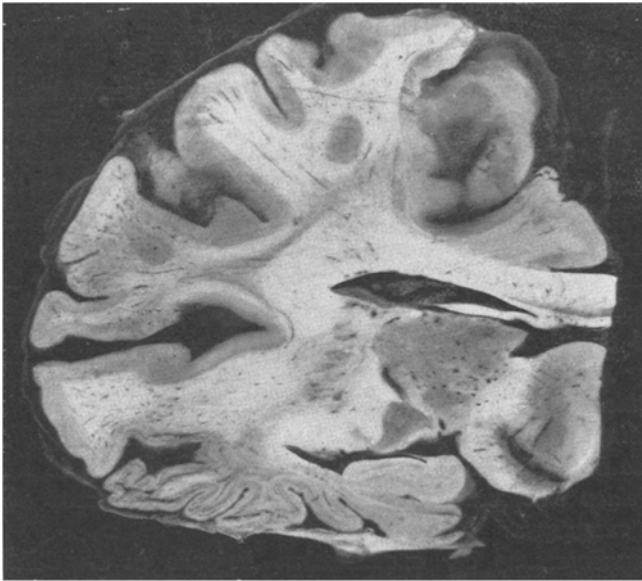


Abb. 15. Fall *Hasgrimmer*. Übersichtsphotogramm der linken Hemisphäre. Allgemeine Gehirn-atrophie. Hochgradigste Atrophie der 1., namentlich der 2. und 3. Temporalwindung. In den stärksten atrophischen Windungen tritt die Spaltbildung und Zerklüftung im Rindenband eindrucksvoll hervor.

Rindenschichten nichts Besonderes. Gefäße überall o. B. Im Bereich der übrigen Rinde Bilder einfacher Altersatrophie, dies namentlich in der Zentralrinde und in den basalen Ganglien. Im Ammonshorn Capillarverkalkungen und pericapilläre schollige Ablagerungen. Im *Eisenpräparat* finden wir wiederum in den atrophischen Windungsabschnitten viel eisenhaltiges, in den Gliazellen gespeichertes Pigment. Allerdings, und dies scheint bei *langsam verlaufenden Veränderungen dieser Art* vielleicht Regel zu sein, kann sich die Eisenspeicherung mit dem, was wir im Falle *Bär* gesehen haben, nicht messen. Bei *Hasgrimmer* beteiligt sich im allgemeinen das *Mark stärker an der Eisenspeicherung als die Rinde*.

Im *Stammganglienbereich* treffen wir entsprechend dem makroskopisch Gefundenen gleichmäßige Atrophie des Striatum und Pallidum, eine numerische Atrophie sämtlicher Zellen, ohne daß eine Zellart besonders geschädigt bzw. vermindert erscheint. Im Gliafaserpräparat im Caudatum eine geringgradige Faservermehrung. Von den vermehrten Pigmentstoffen erweist sich der größte

Teil als eisenhaltig. Außer der diffusen Speicherung in Oligodendrogliazellen des Striatum und ausgiebiger Anhäufung eisenhaltiger Pigmentstoffe in der Gegend der Capsula externa finden wir eine mehr lokalisierte Anhäufung von Eisendepots (typische Pigmentkörnchenzellen) in nächster Nähe und entlang der Gefäße. Gerade bei dieser Art von Speicherung und Art des Eisentransports wird es schwer, sich ein Bild über die Herkunft des Eisens zu machen (Blutzerfall?). Auffallender als diese einfache Schrumpfung ist wieder eine ganz auffallende Vermehrung zelliger und faseriger Glia im Bereich der äußeren Kapsel, wie überhaupt hier im Stammganglienbereich gerade die *Atrophie der Marksubstanz* besonders auffällig erscheint. Auch die lateral gelegenen *Inselwindungen* zeigten schwerste Rindenerkrankung mit Ausfall der oberen Rindenschichten und ausgeprägter grobfaseriger Gliawucherung. *Im Nissl-Bild konnte man hier wie im Bereich des lateralen Putamengebietes typisch geblähte Zellen nachweisen, die sonst überall, auch im eigentlichen Atrophiebereich, vermißt wurden.*

Fall 3: Greppmager. Der Fall *Greppmager* wurde von *Schneider* schon beschrieben. An dem in Scheiben zerlegten Gehirn läßt sich feststellen, daß die Atrophie vom Schläfenpol caudalwärts ganz gleichmäßig abnimmt und der Gyrus fusiformis weitaus am stärksten, weniger die 2. und 3. Schläfenwindung betroffen sind. Die 1. Schläfenwindung durchaus gut erhalten. Stirnwindungen ohne bedeutende Atrophie.

Zusammenfassend gibt *Schneider* für den Fall *Greppmager* folgenden histologischen Befund: „*In den atrophischen Gebieten unter Zellschrumpfung und Schattenbildung Ausfall der oberen Rindenschichten, mit der Stärke der Atrophie von oben nach unten zunehmend und auch die untere Rindenschicht nicht ganz verschonend. Ausfall der Markscheiden und Achsenzylinder der Rinde, Verschmälerung und Lichtung der Markleiste, dem Grade der Atrophie entsprechende Gliafaserwucherung in Rinde und Mark, Fehlen entsprechender arteriosklerotischer und davon abhängiger Gefäßveränderungen.*

Zusammenfassung der anatomischen Befunde in den 3 Fällen umschriebener Großhirnatrophie (Pick). Die Untersuchung der bis jetzt beschriebenen Fälle Pickscher Krankheit ergab folgendes: Zwei der beobachteten Fälle stimmen bezüglich Ausbreitung der Atrophie im Stirn- und Scheitellbereich und nach der Art der histologischen Veränderungen weitgehend mit dem überein, was in einer Reihe von Fällen umschriebener Großhirnatrophie regelmäßig gefunden wurde. Bei einem Fall, der einer eingehenderen histologischen Untersuchung unterzogen wurde, handelt es sich um eine ungewöhnlich *starke Schrumpfung beider Stirn- und Schläfenlappen, wozu noch eine Atrophie im Bereich des linken, weniger des rechten Gyrus angularis und supramarginalis wie der Nucl. caudati kommt.* In der Stirn- und Schläfengegend, die wiederum in eigenartig regionär begrenzter Weise von der Atrophie befallen wurde, bleibt der Prozeß *ungefähr* innerhalb der cytoarchitektonisch festgelegten Hauptregionen (Brodmanns frontale und parietale Hauptregion), greift aber an den Randgebieten anscheinend unter Steigerung der Abbau-

vorgänge nicht unerheblich auf stammesgeschichtlich ältere Hirngebiete über. So erstreckt sich die Atrophie im Stirnbereich auf sämtliche Windungen, besonders auf ihre dem Stirnpol näher gelegenen Abschnitte. Gyrus rectus und Gyrus fornicatus sind gleichfalls atrophisch, allerdings weniger als die Gyri orbitales, die in der Art des Schrumpfungsvorganges den Stirnwindungen am nächsten kommen. Im Schläfenlappenbereich zeigen Gyrus temporalis II und III hochgradigste Atrophie. Ihnen nahe kommt der Gyrus fusiformis. Auch der ventro-mediale Teil der I. Schläfenwindung ist geschrumpft; die *Heschlsche* Querwindung und der dorsale Abschnitt von T I bleiben im Rahmen der allgemein ausgeprägten Rindenverkleinerung. Das Ammonshorngebiet zeigt makroskopisch keine Schrumpfung. Im histologischen Bild finden wir allerdings schwere Zellveränderungen und starken Abbau. Im Parietallappen betrifft die Atrophie den Gyrus angularis und supramarginalis, links stärker als rechts. Zusammenfassend läßt sich also sagen, *daß im Schläfenlappenbereich der atrophisierende Prozeß am Lappenpol am stärksten in Erscheinung tritt, nach occipital langsam an Stärke abnimmt, um im Parietalbereich in zwei biologisch hochdifferenzierten Gebieten wieder stärker hervorzutreten.* Die histologische Untersuchung ergibt, daß der Verkleinerung bestimmter Windungen ein hochgradiger Ausfall nervöser Bestandteile entspricht. In den atrophischen Stirnhirngebieten geht der Ausfall so weit, daß über längere Rindenstrecken hin jede Nervenzelle fehlt. In den übrigen Windungsabschnitten des Stirn-, Schläfen- und Scheitellappens erreicht der Ausfall von Nervenzellen und Nervenfasern in den oberen Rindenschichten (I—IIIa) den höchsten Grad, während die tieferen Rindenschichten (IV und V) im allgemeinen besser erhalten sind. Entsprechend dem Ausfall des nervösen Parenchyms finden wir eine Zunahme der zelligen und faserigen Glia. Namentlich in den oberen Rindenschichten, zum Teil auch in der Rindenmarkgrenze erreicht der Gliafaserfilz beträchtliche Grade, ohne aber der dichten Faserung in der Markleiste nahe zu kommen. Teils durch das Zusammenrücken der atrophischen Rindenschichten, teils durch echte Gefäßneubildung sind die Gefäße, namentlich im Rindenband, vermehrt. An den Nervenzellen treffen wir neben den Zeichen der Pigmentatrophie *eigenartige degenerative Veränderungen des Zelleibes.* Diese an die „primäre Reizung“ *Nissls* erinnernden Zellbilder finden sich namentlich in der *Subicular- und Präsubiculargegend*, weiterhin im *Gyrus angularis und supramarginalis*, Gegenden, *wo der atrophisierende Prozeß akzentuiert und jüngeren Datums erscheint und besondere gliöse Reaktionen (Gliasterne, Neuronophagien) und Abbauprozesse mit sich bringt.* Drusen, Fibrillenveränderungen, besondere Degenerationsprodukte von Markscheiden und Achsenzy lindern fehlen in vorliegendem Falle völlig; *Alzheimers* argentophile Kugeln treten schlecht hervor. Dagegen treffen wir eine in den stärkst atrophischen Gebieten unge-

wöhnlich starke *Speicherung eisenhaltigen Pigments in den gliösen Elementen*. In weiten Windungsabschnitten vollzieht sich diese Speicherung anscheinend in gewissen *Speicherungszone*n, die in dem atrophischen Rindenband annähernd der 2. und 5. Brodmannschen Schicht entsprechen. Gefäßveränderungen schwerer Art fehlen.

Dem *klinischen Bild* nach handelt es sich in den 3 Fällen um mehr *chronisch ablaufende Krankheitsvorgänge*. Hasgrimmer erkrankte mit 58 Jahren; die Krankheit dauerte 6 Jahre. Bei Greppmager (zu Beginn des Leidens 59 Jahre alt) finden wir ein 12jähriges Sichtum, bei Bär (Erkrankungsbeginn mit 52 Jahren) ein 9jähriges. Wohl finden wir in allen Krankengeschichten Anhaltspunkte dafür, daß *jeweils zu bestimmten Zeiten das klinische Bild sich sichtbar verändert hat*. Im ganzen aber charakterisiert *die Chronizität unsere Fälle*. Und gerade bei einem so chronischen Fall wie ihn Bär darstellt, finden wir bei der anatomischen Untersuchung Bilder, die man, ob mit Recht, scheint ja noch fraglich, als *Steigerung, als herdförmiges Aufflackern des atrophisierenden Vorganges, als Beweis schnelleren Untergangs* nervösen Parenchyms, aufzufassen geneigt ist.

Da wir bei der Unklarheit der entstehungsgeschichtlichen Stellung der Pickschen Krankheit einerseits alle irgendwie besonders gelagerten Fälle heranziehen, andererseits versuchen müssen, jedwede Fragestellung für unser Problem zu verwerten, greifen wir vor der Schilderung des Falles Mossler auf eine Deutung der Lappenatrophie zurück, wie sie Ricker in seinem Buch über „*Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien*“ in einem Abschnitt „*interstitielle Encephalitis*“ bringt. Obwohl Ricker dabei die *eigentlichen senilen Schrumpfungsvorgänge am Gehirn*, da sie wohl in keinem Zusammenhang mit Arteriohypertonie und Arteriosklerose stehen, nicht berücksichtigt, sollen sie hier doch zur Sprache kommen. Wir betonen vorweg, daß *die Anwendung Rickerscher Gedankengänge auf unser Problem ein Versuch ist* und daß wir uns, dies sei gleichfalls besonders hervorgehoben, auf den eigenartigen Fall „arteriosklerotischer Demenz“, Mossler beziehen. Letzterer verdient in einer Arbeit über Picksche Krankheit schon deshalb herangezogen zu werden, weil wir, ganz abgesehen von der eindrucksvollen Lappenatrophie, im Nissl-Präparat Bilder antreffen, die in allem an unsere Pickfälle gemahnen, und wir überdies Gelegenheit finden, auf differential-diagnostische Erwägungen — Altersblödsinn, Picksche Krankheit — zurückzukommen, also ursprünglichen Ideen *Picks* zu folgen. Wie angedeutet, werden uns überdies die gefundenen Gefäßveränderungen auf die „*interstitielle Encephalitis*“ *Rickers* führen.

Unter „*interstitieller Encephalitis*“, einer nach *Rickers* eigenen Angaben vorläufigen und wenig glücklichen Bezeichnung, wird ein Prozeß mit langsamem Schwund des nervösen Parenchyms, Hyperplasie der Glia und endlichem Ausgang

in einen Gliafaserbezirk verstanden. Während im allgemeinen dieser Prozeß, den man bisher auf Arteriosklerose zurückführte, nach *Rickers* Angaben kleinere Bezirke betrifft, kann er in selteneren Fällen „bis zur *Lappentrophie*“ führen. Für die Entstehung dieser Veränderungen macht *Ricker*, den ich im folgenden anführe, das Hinzukommen bestimmter Kreislaufänderungen im terminalen Stromgebiet bei Arteriohypertonie verantwortlich und lehnt die ursächlichen Beziehungen zur Arterio- bzw. Arteriolosklerose ab. *Ricker* sieht das Wesentliche in einer im Laufe des Prozesses *langsam abnehmenden peristatischen* Hyperämie der terminalen Strombahn. Während unter diesen Bedingungen das Parenchym langsam schwindet, tritt eine zellige und faserige Hyperplasie glöser Teile auf. Sinkt der Grad der peristatischen Hyperämie, verschwinden die vermehrten Zellen größtenteils, so daß vermehrte Fasern allein übrigbleiben. Mit dem stärkeren Grad der Gliahyperplasie geht nach *Ricker* eine leichte Capillarvermehrung einher. Gleich den nicht vermehrten schwinden diese vermehrten Capillaren z. T. und insoweit, als sie beim Sinken der Hyperämie nicht mehr durchströmt werden. Entsprechend der Erweiterung der Arteriole im peristatischen Zustand geht Hand in Hand eine mehr oder minder ausgesprochene, allerdings schwerer nachweisbare Hyalinisierung der Gefäßwand. Solche hyaline Gefäße birgt nach dem Gesagten der dichte Gliafaserfilz. In der Erweiterung der Arteriole, wie sie der peristatische Zustand mit sich bringt, liegt die Ursache der Hyalinisierung.

Nach dieser kurzen Darstellung der *Rickerschen* interstitiellen Encephalitis komme ich auf unseren Fall zurück.

Fall 4. Mossler. Auszug aus der Krankengeschichte des städtischen Krankenhauses Nürnberg und der Heil- und Pflegeanstalt Erlangen. M. J., geb. 27. IX. 1845. Am 26. X. 1926 Aufnahme des völlig verwirrten, desorientierten Kranken im Krankenhaus Nürnberg, nachdem er am Bahnhof angefahren wurde (geringfügige Hautverletzungen). Vom Patienten keinerlei Angaben zu erhalten, da er die gestellten Fragen überhaupt nicht beantwortet. Die einzigen sprachlichen Äußerungen sind: „Lieber Mann, lieber Mann, jetzt ist's gut, danke.“ Der Untersuchung widersetzt er sich aufs heftigste, schimpft lebhaft, kommt Aufforderungen nicht nach. Stuhl und Urin läßt er unter sich, Nahrungsaufnahme gut. Nachts ist Patient ruhig und liegt auch untertags meist still und teilnahmslos im Bett. Körperlich kein wesentlicher Befund. R.-R. 160/105. Nervensystem in Ordnung. — *Mossler* wurde am 11. XI. 1926 in die Heil- und Pflegeanstalt Erlangen verlegt. Bei der Aufnahme für Person, Ort und Zeit völlig desorientiert; sagt auf Fragen meist: „Gott sei dank, ja, Gott sei Dank, ja.“ Nur vorübergehend gelingt es, den Patienten zur Beantwortung einer an ihn gestellten Frage zu bewegen. Die Antworten meist unrichtig, stehen aber in gewisser Beziehung zum Gefragten. Eingehendere Prüfungen wurden bei dem Kranken nicht vorgenommen bzw. waren nicht vorzunehmen. — In den folgenden Monaten war der Patient zeitweise unruhiger, schwätzte vor sich hin, drängte sinnlos hinaus. Er blieb gleich verwirrt und desorientiert, verblödete zunehmend, nahm an Gewicht ab und starb unter zunehmendem Verfall am 21. V. 1927.

Familienvorgeschichte dürftig. Angeblich keine Nerven- und Geisteskrankheiten in der Familie. *Schleichender Beginn der Erkrankung vor etwa 2 Jahren.* Der Kranke wurde zunehmend vergeßlicher, sprach viel, lief unsinnig herum. Im letzten halben Jahr, vor seiner Verbringung in die Anstalt, wurde er auch bei Nacht störend, sprach vor sich hin. Vor etwa 5 Jahren angeblich ein Schlaganfall; war 2 Stunden verwirrt, lag kurz zu Bett. Keinerlei Lähmungen. Seit Beginn des Leidens zeitlich, örtlich und persönlich vollkommen desorientiert. Der fortgesetzte Wandertrieb erschwerte die Beaufsichtigung des Kranken außerordentlich.

Anatomische Diagnose (P. I. Erlangen): Endocarditis verrucosa aortica. Embolie

der rechten Coronararterie. Herzschielen. Hypertrophie und Dilatation des linken Herzens. Mäßige, allgemeine Arteriosklerose. Genuine Schrumpfnieren. Ältere subdurale Blutungen über dem rechten Schläfenlappen.

Schädelsektion: Knöcherner Schädel gut sägbar. Dura stärker verwachsen, nicht wesentlich verdickt. Ungefähr in der Gegend der rechten Zentralwindung haftet ihrer Innenfläche braun pigmentiertes Gerinnsel zäh an. *Gehirn:* 1072 g schwer, schlaff. *Die Windungen sind beiderseits im Stirn-, und wie wir ergänzen können, auch im Schläfenbereich deutlich verschmälert, Furchen tief.* Weiche Häute zart und blaß. Basisgefäße, besonders die Arteria fossae Sylvii. wenig gefleckt. Bei Herausnahme des Gehirns fließt reichlich Liquor ab. Ventrikel weit; in Stammganglien und Rinde keine Herde.

Die oben kurz gegebene makroskopische Beschreibung des Gehirns brauche ich nur insofern zu ergänzen, als die *Ausbreitung der Atrophie im Stirn- und Schläfengebiet mit dem übereinstimmt, was wir für die Pickfälle beschrieben haben.* (Im Stirnlappen stärkere Atrophie im vorderen Drittel der Stirnwindungen, im Schläfengebiet Atrophietyp im Sinne der Pickschen Großhirnrindenatrophie.)

Mikroskopischer Befund: Entsprechend der schon makroskopisch hervortretenden Atrophie im Schläfenlappen *schwere Schrumpfung von Rinde und Mark, ausgedehnte Parenchymdegenerationen und Gefäßveränderungen.* Nissl-Präparat aus dem stärkst atrophischen Schläfenpol zeigt, ganz abgesehen von der allgemeinen und hochgradigen Atrophie der Gesamtwindung, schwere Schädigung vor allem der obersten Rindenschichten (I, II, III), die überhaupt nicht mehr als solche hervortreten. Die tieferen Teile des Rindenbandes ungleich besser erhalten. Auch nach hinten vom Schläfenpol unverkennbare Atrophie. Rinde insgesamt verschmälert, desgleichen die zellreiche Markmasse. Nehmen wir vergleichsweise die 2. Temporalwindung vor, so finden wir im Nissl-Zellbild *Verhältnisse, wie wir sie für unseren ersten Fall Pickscher Krankheit in Abb. 9 wiedergegeben haben.* In weiten Windungsgebieten erheben wir den gleichen Befund. Erst im Gebiet der 1. Schläfenwindung, die auch makroskopisch gut erhalten war, kann man von einer geordneten Rindenarchitektur sprechen. Gehen wir dann von der 3. Temporalwindung nach medial zu, so treffen wir im Gyrus fusiformis und Gyrus dentatus auf besondere Verhältnisse. Kurz nach dem Übergang von T. 3 in den Gyrus fusiformis erscheint das gesamte Rindenbild in seiner architektonischen Gliederung aufgelöst. Hier und dort liegen noch einige mehr oder minder gut erhaltene Ganglienzellen, kleinzellige Glia füllt die Parenchymücken, die Rinden-Markgrenze ist verwischt. *Diese schwere Rindendegeneration macht sich weiterhin im Präsubicular- und Subiculargebiet geltend und betrifft auch den Gyrus dentatus zu einem beträchtlichen Teil.* Da wir auch in diesem Fall hier wohl sicher *frische Stadien des Prozesses* vor uns haben, gehe ich auf die Veränderungen dieses Windungsgebietes näher ein. Der *Zellausfall* betrifft vornehmlich das Subiculum-Präsubiculargebiet und macht sich in der Ammonshornformation im Endblatt und im breiten Band geltend. Im Subiculum sind außer dem Zellausfall die degenerativen Zellveränderungen, die bis in den *Sommerschen Sektor* zu verfolgen sind, von Interesse. Die Bilder gleichen durchaus denen, wie wir sie für den ersten Fall beschrieben und abgebildet haben. Geht man nun an die Stelle des Sommerschen Sektors, wo mit den schwerst veränderten Nervenzellen auch die glösen Wucherungsvorgänge abschneiden und betrachten in dem anscheinend ganz gut erhaltenen schmalen Bandabschnitt die Ganglienzellen, so trifft man, wohl als den ersten Ausdruck des weiterschreitenden Prozesses, deutliche Blähungen dieser Zellen. Dabei scheint die innerhalb des Zelleibes gelegene, homogene Plasmamasse durch Zusammenfließen kleinerer, anfänglich im Zelleib getrennt gelegener Vakuolen zu entstehen. Diese Zellschwellungen werden auch im schwerst atrophischen

schen Gyrus fusiformis gefunden. Auch in den übrigen Schläfenwindungen und im Stirnbereich treten sie auf. Sie liegen dort allerdings verstreut unter anscheinend noch ganz gut erhaltenen Zellexemplaren. Auch für diesen Fall möchte ich meinen, daß diese degenerativen Zellbilder ganz allgemein einen guten Maßstab für die Stärke der Erkrankung abgeben und daß das *Auftreten vakuoliger Bildungen* im Plasmaleib einer Zelle das *erste Anzeichen dafür ist, daß der degenerative Prozeß, sei es in die Tiefe, sei es in die Fläche fortschreitet.*

Im Gebiet des Gyrus fusiformis außerordentliche Vermehrung der Glia, besonders in der Markleiste. In der Rinde die glöse Deckschicht verstärkt bis zur Bildung dichten Faserfilzes (Holzer-Färbung). Besonders merkwürdig sind folgende Bilder: Ineinander verflochtene feine Gliafaserbündel umgeben eine homogene Masse, die in violetter Tönung hervortritt. Wie das Silberpräparat

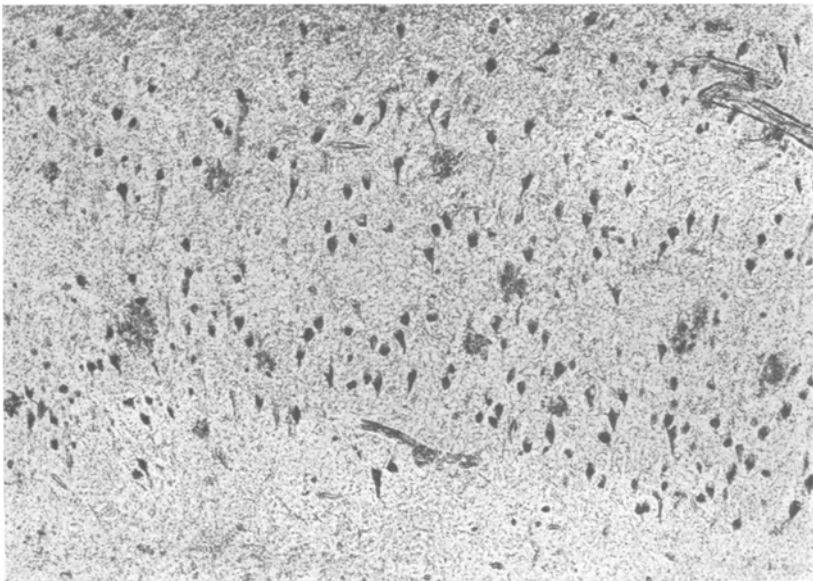


Abb. 16. Fall *Mossler*. Subiculum. Silberimprägnation nach *Levaditi*. Vergr. 89fach. Tiefschwarz imprägnierte, homogene, „argyrophile Kugeln“ (*Alzheimer*) in den Ganglienzellen. Senile Drusen.

dartut, handelt es sich um Drusen, die entgegen dem gewöhnlichen Befund auch bei *Holzer*-Färbung andeutungsweise zur Darstellung gebracht werden. Im Bereich der *stärksten Atrophie* auch *Anhäufung der Drusen* (Gyrus fusiformis, Endblatt des Ammonshorns, Subiculargegend). Schlechte Imprägnation der Drusen im Silberbild, vielleicht durch die *ausgesprochene Fettspeicherung* in ihnen bedingt, die im Scharlachrotpräparat deutlich hervortritt. *Levaditi*: Im Plasma der geblähten Ganglienzellen tief *dunkelbraune bis schwarze homogene Einlagerungen*, besonders schön im Ammonshorngebiet hervortretend (siehe Abb. 16), wo sogar die Zellen der *Fascia dentata* diese, *Alzheimers* „argyrophilen Kugeln“ entsprechenden Gebilde führen. *Markscheidenbild*: Ausgesprochene *Markfaserlichtung im Subiculum und im Gyrus fusiformis*; *aufgehelltes Mark in der 2. und 3. Temporalwindung* und in einem *ventral gelegenen Bezirk der 1. Schläfenwindung*, ein Befund, wie er ganz *typisch für die Picksche Krankheit* ist. — Bei *Turnbullblaureaktion* zeigen viele, schon im *Toluidinpräparat* sichtbare Pigmentstoffe *Eisen*. Legt man eine kürzere

Zeit in Formol fixierte Gehirnscheibe aus dem Atrophiegebiet in *Schwefelammonium*, so treten die stärkst atrophischen Gebiete (Gyrus fusiformis) tief dunkelgrün hervor. *Auch bei den übrigen Fällen Pickischer Krankheit deutliche makroskopische Eisenreaktion am Stück.* Neben der diffusen Eisenfärbung von großen Markbezirken und Gefäßcheiden *granuläre Eisenspeicherung* in Gliazellen. Im Gegensatz zu Bär (*Speicherungszonen!*) tritt hier unverkennbare *Beziehung des eisenhaltigen Pigments zu kleinen und kleinsten Gefäßen* zutage. Ein großer Teil aller eisenspeichernden Gliazellen (kleine Gliazellen, Oligodendroglia, Hortegazellen) liegt um Gefäße oder in nächster Nähe solcher. Auch Adventitialzellen speichern Eisenpigment. An den Gefäßen *typisch arteriosklerotische Veränderungen*. Die perivaskulären Lymphräume erweitert, von feinen, kollagenen Fasern durchzogen. In den so entstandenen Maschenräumen grobschollige, braune Abbaupigmente (meist nicht eisenhaltig) und massenhaft Corpora amylacea. *Starke Blutfüllung* der kleinen Rindengefäße; ältere und frischere *Diapedesisblutungen* im Atrophiebereich. An anderen Stellen, besonders solchen mit dichtem Gliafaserfilz, schlecht gefüllte, stark geschlängelte Capillaren, mit verdickter Adventitia und Endothelwucherungen. — Alte *gefäßabhängige Narbenherdchen* in der Zentral- und Stirngegend; frische *ischämische Nekrobiosen* in der Rinde. Die überall anzutreffende *Pigmentatrophie* der Nervenzellen erreicht im *Nucleus dentatus* und in der *Olive* besondere Stärke.

Zusammenfassung des anatomischen Befundes. Die anatomische Untersuchung ergab im vorliegenden Falle bei einem schon makroskopisch im Frontal- und Temporalgebiet deutlich atrophischen Gehirn *ganz ähnliche histologische Befunde wie in den Fällen vorher beschriebener Pickischer Krankheit.* Schon die *Lappenatrophie* mit den polwärts deutlichen atrophischen Stirnwindungen (F I und F II), der Schrumpfung im Bereich des Schläfenlappens (vornehmlich T II, T III und besonders Gyrus fusiformis und insbesondere des Polabschnittes der Schläfenlappen), legt den Vergleich mit der Lappenschrumpfung der Pickischen Krankheit nahe.

Im mikroskopischen Bild zeigt die Rinde ganz allgemein in den atrophischen Gebieten *schwere Ausfälle in den oberen Schichten, (I, II, IIIa),* während die *unteren Rindengebiete* *durchweg besser erhalten sind.* Lediglich im Gyrus fusiformis ist jede Rindenarchitektur aufgehoben, wie überhaupt hier der *atrophisierende Prozeß, um den es sich auch in diesem Fall handelt, bemerkenswerte Stärke zeigt.* Gleich den Zellen des lockeren Ammonshornbandes sind im Gyrus fusiformis, im benachbarten Prae-subiculum und Subiculum die Nervenzellen außerordentlich blaß, an Zahl verringert und in der für die Pickfälle charakterisierten Weise gebläht. Im *Levadiitipräparat* zeigen sie in ihrem Zellplasma mit Silber schwarz sich imprägnierende, homogene Substanzen, wie sie *Alzheimer* als „*argentophile Kugeln*“ beschrieben hat. In den atrophischen Windungsgebieten zeigt sich im verschmälerten Mark und in den oberen Rindenschichten ausgesprochene fasrige Gliawucherung. Im Rindenband selbst liegen zahlreiche, ungewöhnlich große Astrocyten. Diese *Gliavermehrung* betrifft namentlich den ganzen *Gyrus fusiformis*, das Subi-

culum und im Gyrus dentatus das *Endblatt des Ammonshorns* in ganz auffallender Weise. Anscheinend *abweichend von den Befunden bei Pickscher Krankheit* zeigt unser Fall gerade in den stärkst atrophischen Rindenbezirken *typische senile Drusen*. Typische *Alzheimersche Fibrillenveränderungen*, Markscheiden und Achsenzylinderveränderungen fehlen; bei der *Eisenfärbung* finden wir viel *eisenhaltiges Pigment*. Die an dem Speichervorgang besonders beteiligten Gliazellen lagern regelmäßig in nächster Umgebung der Gefäße, die wiederum selbst durch die Adventitialzellen sich an der Eisenspeicherung beteiligen. Stellenweise finden wir die *Hortegazellen*, die senilen Drusen umsäumen, mit *eisenhaltigem Pigment* ungewöhnlich reich beladen.

An den *größeren Gefäßen* bestehen typische *arteriosklerotische Veränderungen*. Die kleineren zeigen oft *Hyalinisierung* ihrer Wandung, manchmal leichte Endothelwucherung. Letztere Veränderung beobachten wir in stärkst atrophischen Bezirken, wo die kollabierten Gefäße innerhalb eines dichten Gliafaserfilzes zu liegen kommen. Von sonstigen Veränderungen sind *ältere und frischere gefäßabhängige Nekrosen im Rindenband* bemerkenswert.

Aus dem *klinischen Bild* werden wir nicht sonderlich viel herausholen können, zumal der Kranke erst in weitgehend verblödetem Zustand zur Untersuchung kam, die dadurch naturgemäß sehr erschwert war. Um vornehmlich den *Ablauf der Erkrankung* herauszuheben, wird man bei der 3jährigen Dauer und dem ganzen Bild manches vermissen, was uns die Fälle Pickscher Krankheit gezeigt haben. Nimmt man noch das Alter des Kranken hinzu, so ist man versucht, *den Fall dem Altersblödsinn nahezustellen*. Ich verweise für die Einreihung des Falles nach *anatomischen Gesichtspunkten* auf spätere Ausführungen, hebe aber schon hier hervor, daß es sich, soweit ich darüber urteilen kann, um einen *ganz eigenartigen Mischfall* handelt.

Besprechung der Befunde.

Zu Anfang der Arbeit habe ich für die pathogenetische Auffassung der umschriebenen Rindenatrophie Picks einige Hinweise gegeben. An Hand unserer Fälle haben wir sie in einigen Punkten zu ergänzen.

Wenn man aus dem histologischen Bild auf die Pathogenese der umschriebenen Rindenatrophie schließen will, wird man die *große Ähnlichkeit der hier gefundenen histologischen Veränderungen mit den der Altersrückbildung eigenen Erscheinungen betonen müssen*. Hier wie dort finden wir bei einem langsam vor sich gehenden Vorgang eine Abnahme des nervösen Parenchyms unter Vermehrung minderwertigen Ersatz- und Stützgewebes. Während nun der Altersrückbildungsvorgang, von dem wir ausgehen, als *diffuser Prozeß* das ganze Rindengebiet mehr oder minder betrifft und selten zu umschriebenen Atrophien führt, muß in den Fällen

umschriebener Hirnatrophie im Sinne der Pickischen Krankheit die *örtliche Steigerung des degenerativen Prozesses in regionär begrenzten Gebieten hervorgehoben* und als maßgebend für jede pathogenetische Deutung erachtet werden. Seit man daran gegangen war, solch Lappenatrophien eingehender zu untersuchen und mehr und mehr die Ausdehnung der jeweiligen Windungsatrophie berücksichtigte, fiel eine gewisse, anscheinend *regionäre Auswahl bezüglich der stärkst atrophischen Bezirke auf*. Immer wieder fand man beispielsweise bei den Schläfenlappenatrophien mittlere Teile des Temporallappens (T 2, T 3, Pol., vordere $\frac{2}{3}$ der T 1) besonders von der Atrophie betroffen. Man ging nun weiter daran, unter Berücksichtigung stammes- und entwicklungsgeschichtlicher Tatsachen, die in den atrophierenden Prozeß einbezogenen Bezirke in ihrer Beziehung zu *cytoarchitektonischen Grenzen, zu Markscheidenreifungsfeldern* und schließlich auch zu *Gefäßen und Gefäßversorgungsbezirken* zu untersuchen.

Um mit den *Gefäßen und Gefäßverhältnissen* zu beginnen, die wir wegen der mannigfachen Problemstellung etwas eingehender behandeln müssen, so erschien es naheliegend, solch umschriebene Atrophien größerer Windungsgebiete durch *mangelhafte Ernährung des atrophischen Gebietes infolge schwerer Gefäßveränderung an einer großen, das ganze Gebiet versorgenden Arterie zurückzuführen*. Namentlich *Alzheimer*¹¹ hat, wie eingangs erwähnt, für die Pathogenese der umschriebenen Großhirnatrophie an solche *Gefäßveränderungen* gedacht. Nun finden sich aber nach der Angabe der meisten Untersucher von Fällen Pickischer Krankheit nirgendswo so ausgesprochene Gefäßveränderungen, daß man diese in ursächlichen Zusammenhang mit einer mehr minder ausgesprochenen Lappenatrophie hätte bringen können, zumal auch die Anordnung der Gefäßverteilung die merkwürdige Auswahl in der Windungsatrophie in keiner Weise klarstellt. Wenn man nun auch nicht von vorneherein so ausgesprochene Gefäßveränderungen antrifft, daß die Lappenatrophie nach Art und Ausdehnung der Erkrankung sich dazu ohne weiteres in eine gewisse Beziehung setzen läßt, wird man doch das Gefäßsystem nicht ganz vernachlässigen dürfen. So finden wir beispielsweise bei der Arteriosklerose (*Brinkmann*¹², *Neubürger*¹³) ohne jede makroskopische Veränderung an den in Betracht kommenden Gefäßen, ohne arteriosklerotische Veränderungen, ohne Thromben, Embolien usw. ausgedehnte, streifenförmige Ausfälle im Rindenband. *Neubürger* führt diese verhältnismäßig frisch entstandenen Bilder auf *vasomotorische Störungen*, wahrscheinlich Angiospasmen in den kleinen und kleinsten Gefäßen, allgemein gesprochen auf funktionelle Gefäßstörungen zurück, die sich im Bereich ausgedehnter, flächenhafter, nicht immer einheitlich durch ein größeres Gefäß versorgter Rindenbezirke auswirken. Wenn wir diese Beobachtungen wohl für die Entstehung unserer Fälle nicht zu berücksichtigen brauchen, möchte ich doch nochmals später auf eine Besprechung von

Kreislaufstörungen zurückkommen. Dies um so mehr, als gerade die Gehirnpathologie durch ihre Berücksichtigung in der Fragestellung manche Anregung erfahren hat. Zuvor einige andere, für die ätiologische Deutung weiterhin beigebrachte Gesichtspunkte.

Gans, der die Frage, worauf die Atrophie nun letztlich beruhe und nach welchen Prinzipien sie sich Windungsabschnitte herausgreife, eingehend erörterte, verglich die atrophischen Gebiete mit *Brodmanns* cytoarchitektonischen Zonen, mit *Flechsig's* Markscheidenfeldern, und fand in der Art der arealen Atrophieausbreitung Beziehungen zu *Brodmanns* Hauptregionen. So fiel z. B. in dem von ihm beschriebenen Fall die Grenze des atrophischen Gebietes mit der frontalen Hauptgegend *Brodmanns* zusammen. Auch *Onari* und *Spatz* legten in ihrer Arbeit besonderen Wert auf die Beziehungen der atrophischen Bezirke zu *architektonischen, phylogenetischen und ontogenetischen Zonen*. Seit namentlich *Edinger* phylogenetisch jüngere und ältere Teile des Gehirns unterscheiden lehrte und auch darauf hinwies, daß mitunter Erkrankungen des Zentralnervensystems bald den einen, bald den anderen Teil betrafen, maß man auch die umschriebene Großhirnrindenatrophie an dieser Lehre. *Gans*, *Onari* und *Spatz* konnten nun bei der Pickschen Krankheit sagen, daß der atrophisierende Prozeß sein Zentrum in genetisch jüngeren Gebieten hat, allerdings an den Rändern auch auf genetisch ältere Gebiete übergreift.

Vergleichen wir damit unseren 1. Fall (*Bär*), so finden wir, daß im Schläfengebiet die Ausdehnung der Atrophie sich ziemlich mit der *Brodmannschen* temporalen Hauptregion deckt. Ihr entsprechend ist der Schläfenlappenpol und der vordere Abschnitt der 1. Schläfenwindung ausgedehnt erkrankt, während das mittlere Drittel der 1. Schläfenwindung zusammen mit der Querwindung, als der supratemporalen Gegend *Brodmanns* zugehörig, gut erhalten sind. Die nicht mehr zur temporalen Hauptregion zu rechnenden Gebiete des Ammonshorns, des Gyrus dentatus sind wohl von dem Prozeß betroffen, wenngleich die Atrophie hier bei weitem nicht die Stärke erreicht, wie wir sie in den vorgenannten Windungsabschnitten feststellen konnten. In unserem Fall erscheint schließlich noch außer der Erkrankung der *frontalen Hauptregion* (auch hier werden *Brodmanns* Grenzen der frontalen Hauptregion überschritten) noch eine *Mitbeteiligung der parietalen Hauptregion*, indem der *Gyrus supramarginalis* und *Gyrus angularis* mit in den Prozeß einbezogen sind. Wie *Gans*, *Onari* und *Spatz* betonen, greift, ganz allgemein gesprochen, der atrophisierende Prozeß in einem *genetisch jungen Gebiet an*, das besonders „*menschlichen Funktionen*“ vorzustehen hat. Für das Stirngebiet brauche ich dies nicht besonders hervorzuheben. Für die Schläfengegend weist *Stertz*, der die Pickfälle von *Onari* und *Spatz* nach klinischen Gesichtspunkten bearbeitet hat, auf die Leistungen verwickelter Art hin, die bei Schädigung dieser Rindenbezirke zum Wegfall

kommen. Im Gyrus angularis und Gyrus supramarginalis, die bei unserem Fall deutlich erkrankt waren, lokalisieren wir hochkomplizierte seelische Vorgänge, „besonders menschliche“ Leistungen. Prozesse im Gyrus angularis und dessen oberflächlichem Mark führen bekanntlich zur Agraphie und Alexie, Schädigung des hinteren Drittels der ersten Temporalwindung und unmittelbar benachbart gelegener Teile des Gyrus supramarginalis (sensorisches Sprachzentrum, *Wernicke*) bedingen Wortlaut- und Wortsinn-taubheit.

Warum unterliegen diese Hirngebiete, die dem Assoziationssystem angehören, im einzelnen Fall diesem schweren atrophisierenden Prozeß? Wodurch werden diese hochdifferenzierten Rindengebiete in ihrer *Vitalität so geschwächt*, daß sie manchmal diesem *vorzeitigen Untergang* verfallen? Tragen sie vielleicht gerade durch die weitgehende *biologische Differenzierung* eine *Prädisposition* für vorzeitigen Untergang, vorzeitigen Aufbrauch, vorzeitiges Altern? Zeigen sie als phylogenetisch jüngere, gleichzeitig auch differenziertere Teile eine *besondere Vulnerabilität*? Können wir die einmal angenommene Vulnerabilität, die sich in einem vorzeitigen und örtlich zum Ausdruck kommenden Altersprozeß äußern mag, *erbbiologisch* fassen, nachdem ja gerade bezüglich *Beginn* und *Ablauf des Alterns* weitgehende individuelle Schwankungen bestehen, die wohl sicher *durch Erbeeinflüsse* festgelegt sind. So glaubt, um dies etwas auszuführen, beispielsweise *Meggendorfer*¹⁶ an Hand eines größeren Materials nachweisen zu können, daß auch *beim Menschen die Anlage für Langlebigkeit dominant über die Anlage für weniger lange Lebensdauer und für Kurzlebigkeit ist*. „Man kann sich die recessive Anlage für Kurzlebigkeit als eine solche für *Organminderwertigkeiten* und *Schwäche von Abwehrmechanismen* vorstellen, während die dominante Anlage für Langlebigkeit die Erhaltung des Lebens bis zur Erschöpfung des Vorrates an Lebensenergie gewährleistet“ (s. auch *Weinberger*²³). Diese für den Sonderfall der senilen Demenz aufgeworfenen Fragen mag man auch für die *Altersinvolution* stellen und besonders differenzierte Gehirnterritorien besonders hervorheben. Können wir in diesem Sinn nun für die Picksche Krankheit sagen: *Der senile Involutionsprozeß kann bei konstitutionell besonders gearteten Individuen einmal besonders früh einsetzen und in biologisch hoch differenzierten Gebieten eine ungewöhnliche, zu den beschriebenen schweren Atrophien führende Steigerung aller Abbauvorgänge erfahren?* In dieser Fassung bleibt die Frage nach der Entstehung der Pickschen umschriebenen Großhirnatrophie Sache des Genealogen. Leider bieten sich gerade in diesen Fällen für die genealogische Forschungsrichtung besondere Schwierigkeiten. Auch in unseren Fällen war erbbiologisch so gut wie nichts herauszuholen.

Wir sprachen eben von einer gewissen *Vulnerabilität* und erhöhten *Krankheitsdisposition phylogenetisch jüngerer Hirnbezirke*, einer *Vulnera-*

bilität, die wir hier in einer lokal ausgeprägten, gesteigerten *Anfälligkeit für die Altersinvolution* entnehmen mögen*. Wenn wir nun einmal für die umschriebene Großhirnatrophie den senilen Involutionsprozeß in vergleichender Weise heranziehen, ist es von besonderem Interesse und auch eine für das pathogenetische Problem der Pickschen Krankheit dankenswerte Aufgabe anatomischer Forschung, Hirngebiete aufzufinden, die in ihrer Funktion mehr oder minder einheitlich, eine auch individuell wechselnde Vulnerabilität und Disposition für einen bestimmten Krankheitsprozeß, ganz besonders für die Altersinvolution haben. Würde es sich dabei um differenzierte und überdies phylogenetisch junge Hirngebiete handeln, so wäre eine vergleichende Gegenüberstellung um so berechtigter. Die Fragestellung würde also lauten: *Gibt es Hirngebiete, die besonders und oft frühzeitig von der Altersrückbildung betroffen werden, Bezirke, die aus noch unbekannten Ursachen „lokal altern“?*

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit habe ich auf eigenartige *Olivenerkrankungen im Greisenalter* hingewiesen. Wir konnten im Olivenkerngebiet im Rahmen des senilen Gehirnprozesses ausgeprägte, in ihrer Art weit über die gewöhnliche Ausbildung des degenerativen Prozesses hinausgehende Veränderungen finden. Es handelt sich dabei um hochgradige Formen der Pigmentatrophie, um ausgesprochene Zellausfälle, gliöse Reaktionen in verschiedener Art und Ausbildung. Den Endeffekt des degenerativen Prozesses erkennen wir in einer gliösen Ersatzwucherung, einer Sklerose. In Abb. 17 ist ein Bild einer Olive, die im Stadium dieses „*atrophisierenden Prozesses*“ steht, wiedergegeben. Wir sehen, wie in einem Windungsabschnitt des normalerweise zellreichen Olivenbandes stellenweise jede Nervenzelle fehlt, anderswo wieder die Zellen in stärkster Pigmentatrophie angetroffen werden. Gleichzeitig läßt sich eine deutliche Gliawucherung feststellen, die auch viel weniger

* Bei der Besprechung der Lokalisation von Gehirnkrankheiten, die in dieser ihrer Lokalisation *keine greifbare Abhängigkeit von Gefäßen* zeigen, weist Jakob¹⁸ auf die starke Beteiligung der vorderen Stirngegend, des Ammonshorns, von T 2 und T 3 hin. Das für die *paralytische Rindenerkrankung* Gefundene läßt sich in auffälliger Weise auch bei der *senilen Demenz*, bei anderen, damit nicht verwandten Krankheitsvorgängen nachweisen. *Alzheimer* und *Simchowicz*, die namentlich bei der senilen Demenz darauf hingewiesen haben, vermuten, wie Jakob ausführt, daß die Ursachen für eine solche Auswahl nicht in dem Krankheitsprozeß allein, sondern auch in der Rinde selbst liegen. Für die im Prinzip verschonten und weniger befallenen Gebiete erwähnt Jakob eine *Baueigentümlichkeit* derart, daß diese Rindengebiete als *grob markfaserreichste gekennzeichnet* sind. Nach Jakobs Vermutung stellt neben anderem die Markfaserorganisation, besonders der spezielle Markfaserreichtum der Rindengegenden ein Moment dar, das für die spezielle Ausbreitung des Krankheitsprozesses richtunggebend ist. Im Sinne dieser Gedankengänge spricht Jakob bei den markärmeren Gebieten von einer *generellen Pathoklise* im Sinne von O. und C. Vogt.

ausgesprochen sein kann als im wiedergegebenen Fall. Von besonderen Abbauerscheinungen ist dann *wenig* wahrzunehmen.

Da das Kerngebiet der Oliven relativ *hoch differenziert* ist und auch als *phylogenetisch junges Hirngebiet* angesprochen werden kann, glaubte ich es zum Vergleich heranziehen zu dürfen. Dies um so mehr, als man nach Umständen vom *zur Atrophie führenden Vorgang recht wenig zu Gesicht bekommt*, man auch hier von einer *Atrophie im engeren Sinne* sprechen kann.

Ich wollte bei Besprechung der Pathogenese der Pickschen Krankheit diese Befunde bringen, um zu zeigen, daß im Vorausgegangenen der Altersrückbildungsvorgang mit einer gewissen Berechtigung als Ver-

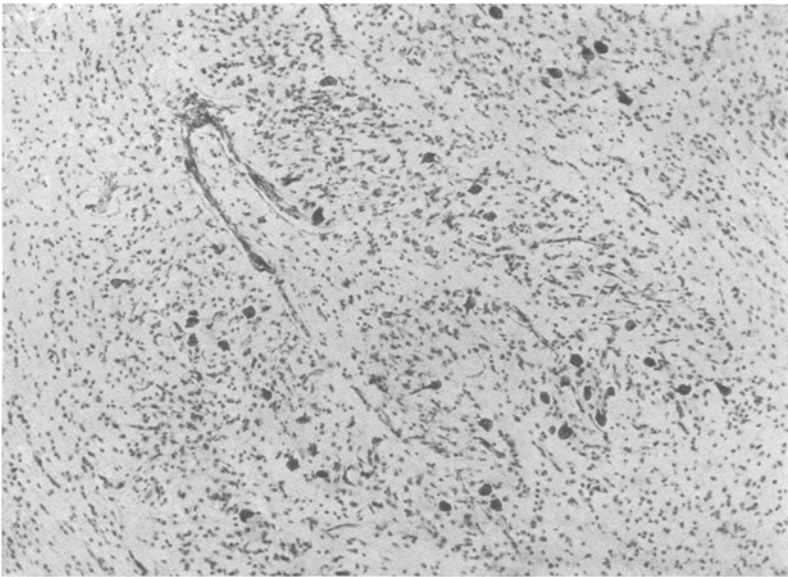


Abb. 17. Olive eines 75-jährigen Mannes (senile Dementia). *Nissl*. Hochgradiger Ausfall an Nervenzellen. Ungewöhnlich starke gliöse Proliferation im Olivenband. Der Prozeß ähnelt in manchem dem in Abb. 11 (Fall *Bär*) dargestellten.

gleich, und wenn ich so sagen darf, im Sinne einer *Arbeitshypothese* herangezogen wurde. Wenn man nämlich bei der umschriebenen Großhirnatrophie, wie *Spatz*¹⁹ dies tut, auf die *Pierre Mariesche Kleinhirnatrophie*, die *Sreifenhügelatrophie* bei der *Huntingtonschen Krankheit* vergleichend hinweist und bei diesen hereditären degenerativen Erkrankungen eine vorzeitige Abnützung, ein verfrühtes Alter erwägt, wird man auch bei der Pickschen Krankheit auf die *Altersinvolution* geführt. Die Auffassung, daß es sich bei dieser Erkrankung um ein klinisch und anatomisch faßbares Krankheitsbild eigener Art handelt, braucht man deshalb nicht fallen zu lassen.

In dem zuletzt beschriebenen Fall *Mossler* stoßen wir nun noch auf eine Reihe von Fragen, die wiederum für die umschriebene Großhirnatrophie *Picks*, unserer Meinung nach, besondere Bedeutung haben. Zuerst einige Hinweise für die anatomische Eingliederung des Falles! Heben wir die eindrucksvolle Lappenatrophie hervor, beziehen wir uns auf das Nissl-Bild mit den schweren Ausfällen in den oberen Rindenschichten im Bereich der atrophischen Bezirke und auf die anscheinend der umschriebenen Großhirnatrophie eigenen „*argentophilen Kugeln*“* *Alzheimers*, so wird man an die Picksche Krankheit denken, der ich den Fall mit Vorbehalt auch zurechne. Nun könnte man aber bei dem *Alter* des Kranken, dem *klinischen Verlauf* und bei den *reichlich gefundenen Drusen* auch erwägen, ihn der Gruppe der *senilen Demenz*, insonderheit der *Alzheimerschen Krankheit*, näher zu stellen, zumal sich die *Lappenatrophie in ein gewisses Verhältnis zum Drusenbefund setzen läßt, derart, daß überall da wo die Fischer-Redlichschen Plaques besonders zahlreich liegen, auch die Rindenatrophie am ausgesprochensten in Erscheinung tritt***.

Die unverkennbare Abhängigkeit der Rindenatrophie vom Drusenbefund ist auch insofern bemerkenswert, als man unter der Annahme, daß Drusen und Fibrillenveränderungen als *spezifische Komponenten bei der Altersrückbildung* des Gehirns erachtet werden, bei den Fällen Pickscher Krankheit in den atrophischen Lappengebieten diese Bildungen in besonders eindrucksvoller Weise finden zu müssen glaubte. Wie bekannt, hatte man aber auf der Suche nach ihnen wenig Erfolg. Man traf so gut wie keine Drusen, keine *Alzheimerschen Fibrillenveränderungen*. Nun braucht es aber beim Fehlen dieser Veränderungen keineswegs so sein, als ob darum die Möglichkeit für das Vorliegen einer Alterserkrankung ausgeschlossen wäre. Gerade *Spatz* und *Grünthal*²⁰ weisen darauf hin, daß beispielsweise für die *Alzheimersche Krankheit* das *Auftreten von Drusen und Fibrillenveränderungen noch nicht ohne weiteres berechtigt, von einem senilen bzw. präsenilen Prozeß zu sprechen*, daß man denken müsse, wie Senium und Präsenium zu bestimmter Erkrankung *disponieren*, ohne daß sie das *Wesen* der Erkrankung ausmachen und dem Altersvorgang gleichgestellt werden dürfen. Ich meine dies für die Picksche Krankheit nachdrücklichst betonen zu

* Die Natur dieser Zellprodukte bedarf erst der Klarstellung. In einem anderen meiner Fälle fand ich in schwerst atrophischen Windungsgebieten einige Zellen mit argentophilen Kugeln, neben solchen, die in ihrem Plasma schalen- und bandförmige, silberimprägnierte Gebilde zeigten. Sie erschienen klumpiger, silbergrieriger als sonst, erinnerten aber doch an die Alzheimerschen Fibrillenveränderungen (ohne daß sie aber dessentwegen ihnen gleichzusetzen wären). Zellblähungen und argentophile Kugeln sind wohl nicht für Picksche Krankheit beweisend, da auch Fälle beschrieben sind, in denen sie vermißt wurden.

** Ich verweise nachdrücklich auf die *starke Mitbeteiligung der Prä- und Subiculargegend* bei dem Prozeß. Wir finden gerade bei der *senilen Demenz* hier die schwersten Veränderungen. Dies aber auch in unserem ganz einwandfreien Pickfall *Bär*.

dürfen. Ich könnte mir so auch denken — und der Fall Mossler scheint dies zu bestätigen —, daß man in der Folge echte Picksche Atrophien mit und ohne senile Plaques kennenlernt. Man wird dann eben das Wesentliche vom Unwesentlichen trennen, was um so leichter gelingt, je mehr gut untersuchtes Vergleichsmaterial vorliegt. Vielleicht wird man bei dem oft frühen Beginn der Pickschen Krankheit sagen dürfen, daß soundso viele Fälle mit umschriebener Hirnatrophie ihre Drusen nicht mehr erlebt haben. Daß deshalb die Drusen zum Wesen der Erkrankung gehören, wird niemand behaupten. Auch nicht, daß die Picksche Krankheit deswegen gar keine Krankheit eigner Art wäre.

Zum Schluß möchte ich noch für unseren Fall Mossler auf das Gefäßproblem, für die Fälle Pickscher Krankheit auch auf die Pigmentfrage zurückkommen.

Nach den vordem angeführten Gedankengängen Rickers konnte man vielleicht daran denken, die Lappenatrophie im Falle Mossler als die Folgen langdauernder Störungen im terminalen Stromgebiet zurückzuführen. Gehen wir die Befunde durch, die sich als Beweis hierfür angeben ließen! Einmal dürfen wir hier nach den Angaben der Krankengeschichte wohl von einer Arteriohypertonie sprechen. Des weiteren geben die alten und frischen Rindennekrosen Anhaltspunkte, daß überhaupt Gefäßveränderungen mit in Rechnung zu stellen sind. Im atrophischen Gebiet finden wir nun deutliche Bilder peristatischer Zustände im terminalen Stromgebiet, finden ältere und frische Diapedesisblutungen, finden überdies Hyalinisierung der kleinen Gefäße, im Sinne Rickers Beweise dafür, daß es sich wohl bei diesen peristatischen Zuständen nicht nur um agonale Zustände im terminalen Strombahngebiet gehandelt hat, sondern daß sie intra vitam längere Zeit bestanden und vielleicht in den früher beschriebenen Gehirnbezirken mit den kollabierten, geschlängelten Gefäßen im dichten Gliafaserwerk sich schon längst wieder gelöst haben. Auch die ausgesprochenen und hochgradigen Ausfälle nervösen Parenchyms um die Gefäße herum, könnten vielleicht darauf hinweisen, daß infolge mangelnder Gefäßregulation Ausgleichsvorrichtungen zu schaden kamen, die für die Ernährung gefäßnaher Parenchymbezirke von Bedeutung gewesen wären. Trotzdem wird man sagen müssen, daß eine Gefäßtheorie — auch in der Art Rickerscher Fragestellung — für die umschriebene Großhirnatrophie Picks vieles ungelöst läßt. Man könnte wohl annehmen, daß gerade biologisch hochwertige Gehirnbezirke am ehesten und ausgeprägtesten auch auf Schädigungen, die vom Gefäßsystem ausgehen, antworten. Warum aber gerade dort das Gefäßnervensystem besonders gelitten haben sollte und dies doch in regionär so umschriebener Weise, bliebe die Frage. Allerdings könnte man dem wieder entgegenhalten, daß bei einer Schädigung der Gefäßfunktion in weiten Gehirnbezirken die in ihrer Leistung minderen Gebiete weniger darunter gelitten

hätten. Im übrigen wissen wir über solch *örtlich elektive* Veränderungen recht wenig. Und solange uns die Lösung anderer, vielleicht einfacherer Fragen nicht gelingt, werden wir an so umfassende Probleme und ihre Teilkomponenten nicht heran können. Vielleicht ließe sich auch die *Pigmentspeicherung* in und um die kleinen Gefäße im Rahmen der vorhin gebrachten Gedankengänge bis zu einem gewissen Grad verstehen. Wenn wir nicht annehmen wollen, daß bei der vorliegenden Erkrankung das Parenchym bzw. seine Glia besonders eisenspeichernd tätig ist (dafür haben wir bis jetzt keine Anhaltspunkte), könnte man für die Herkunft des eisenhaltigen Pigments die *Diapedesisblutungen* verantwortlich machen. Das Bluteisen würde dann in der Umgebung der Gefäße durch die Ortsglia abgebaut und gegen die Gefäßlymphräume weitergegeben.

Die Pigmentfrage bei den Pickfällen möchte ich aber nicht so ohne weiteres mit dem eben Gesagten abtun. Wie früher betont, finden wir gerade das eisenhaltige Pigment *weniger in Gefäßnähe als im Parenchym* gelagert. Wir wissen nun wohl, daß bei alten Leuten, namentlich in den Markbezirken, Eisen vermehrt auftritt*, wir finden auch in der Rinde ab und zu eisenhaltiges Pigment. Wir könnten uns für diese Pigmente denken, daß sie bei dem verlangsamten Stoffwechsel in atrophischen Hirnbezirken wie in einem Stauwehr liegen bleiben, gestapelt werden. In einer jüngst erschienenen Arbeit über *Lipoidsiderose* hat Mühlmann²² angeführt, daß Eisen an das Myelin der Markscheiden gebunden ist. Im Sinne dieses Befundes, der allerdings noch weiterer Untersuchung bedarf, könnte man das Eisenpigment im Bereich der atrophischen Windungen als vom Zerfall der Markscheiden herrührend annehmen. Im ganzen möchte ich aber die Frage der Eisenspeicherung (wenn wir von Speicherung überhaupt reden dürfen) noch offen lassen. Wissen wir doch über den Eisenstoffwechsel des alternden Gehirns noch viel zu wenig, als daß wir solche Fragen schon einigermaßen befriedigend besprechen könnten. Wir werden gerade diesen Punkt der Pickschen Krankheit als ein *Stoffwechselproblem des Gehirns* überhaupt, der *Pickschen Krankheit im besonderen*, im Auge behalten, da vielleicht manches so dem Verständnis nähergebracht wird und wir gegebenenfalls aus dem Bild des Eisenstoffwechsels den Grad, das Alter und bis zu einem gewissen Grad das Wesen des Atrophie herbeiführenden Vorganges beurteilen lernen. Dies um so mehr, wenn wir die eigenartigen *degenerativen Nervenzellveränderungen*,

* Dürck weist darauf hin (Diskussionsbemerkung; siehe Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 27, H. 4, S. 176), daß man Hämosiderin und spätere Abbau-stadien von Blutfarbstoff in Form körniger intracellulärer Einlagerungen im Adventitialraum im Gehirn älterer Personen auch ohne bestehende Blutungs- und Erweichungsherde ziemlich häufig findet. Soweit sie nicht die Eisenreaktion geben, denkt Spatz daran, daß sie vom allgemeinen Gewebszerfall, der ja bei solchen Veränderungen in hohem Maße statthat, herrühren. Der Ausfall der Eisenreaktion bei diesen Farbstoffablagerungen scheint mir recht wechselnd zu sein.

von denen ich glaube, daß sie mit einer Intensitätsänderung* des atrophisierenden Prozesses bis zu einem gewissen Grad in Beziehung stehen, in Vergleich setzen. Zum Schluß erscheint es mir nötig, nochmals auf einige histologische Befunde in außerhalb des Atrophiebereiches gelegenen Gebieten hinzuweisen. Es handelt sich einmal um die diffusen Parenchymausfälle der Rinde (Zentralgegend), wie wir sie bei Hasgrimmer und vornehmlich bei Bär nachweisen konnten, dann aber insbesondere um Veränderungen im Stammganglienbereich. Diese an sich weit hinter den übrigen Ausfällen zurücktretenden Veränderungen sind nur insofern wichtig, als sie uns vielleicht einen Hinweis darauf geben, daß unter Umständen dem zur Atrophie führenden Vorgang ganz andere Systeme und Gebiete unterliegen können. Systeme allerdings, die zum Teilauch stammesgeschichtlich jünger sind (Striatum). Der Nachweis solcher Veränderungen, nach denen zu fahnden Hauptaufgabe künftiger Untersuchungen sein wird, wäre für die Auffassung der Entstehungsweise der Pickschen Krankheit von besonderer Bedeutung. Wir sehen also, daß die Pathogenese der umschriebenen Großhirnatrophie Picks noch keineswegs klarsteht und daß fast jeder Fall neue Fragen stellt**.

Ich möchte noch die wichtigeren Gesichtspunkte der vorliegenden Arbeit zusammenfassen:

1. An Hand dreier, anatomisch und klinisch sicherer Fälle Pickscher Krankheit konnten die von früheren Untersuchern angegebenen Befunde bezüglich Art und Ausbreitung der zur Atrophie führenden Erkrankung im wesentlichen bestätigt werden. Besonderer Erwähnung wert erscheint dabei ein Fall Pickscher Krankheit mit doppelseitiger Stirn- und Schläfenlappenatrophie, bei dem sich überdies eine symmetrische Atrophie der Gyri supramarginales und Gyri angulares fand, also eine Atrophie von Gehirnbezirken, die ebenfalls differenzierten seelischen Leistungen vorstehen.

Für zwei der beschriebenen Fälle ließen sich bemerkenswerte Veränderungen in Gebieten außerhalb der gewöhnlich vom atrophisierenden Prozeß betroffenen Windungsabschnitte nachweisen, so in einem Fall eine gleichmäßige Verkleinerung des ganzen linken Stammganglienbereiches besonders im Markanteil; im anderen eine ausgesprochene Schrumpfung der Schwanzkerne. Die histopathologischen Veränderungen in diesen Gebieten kamen den in den atrophischen Windungen beobachteten nahe (Zellblähungen!). Die in einem Fall (Bär) beobachteten schweren Zellausfälle und die Faserverarmung in Thalamuskernen sind wohl sekundärer Natur, abhängig von der schweren Rindenschädigung.

2. Es wurde darauf hingewiesen, daß ein anderes Hirngebiet anscheinend frühzeitig und ausgedehnt der Altersrückbildung verfällt: Die Ver-

* Ob sich diese Änderungen des anatomischen Prozesses im Sinne eines gewissen Fortschreitens auch klinisch äußern, möchte ich nicht von vorneherein annehmen. Es wird gerade hier das regionäre Moment mit den Ausschlag geben.

** Siehe auch die Anmerkung am Schluß.

änderung, die wir im Olivenkerngebiet, einem stammesgeschichtlich jungen Hirnabschnitt, beschrieben haben, gleicht in manchem dem atrophisierenden Prozeß bei der Pickschen Krankheit, natürlich ohne daß wir im mindesten eine Identität der beiden Erkrankungen behaupten wollen.

3. Die nach früheren Untersuchungen gewonnene Auffassung, daß die Picksche umschriebene Großhirnatrophie die Entwicklung der senilen Drusen ausschließt oder nur in ganz geringem Umfang gestattet*, wird man — soweit aus einem Fall Schlüsse gezogen werden dürfen — in dieser strengen Fassung wohl nicht mehr halten können. Vielleicht wird der zur Atrophie führende Vorgang der Pickschen Krankheit in seinem histopathologischen Ablauf durch den Drusenbefund den senilen Erkrankungen näher gerückt, wenngleich dieser ja an sich, wie früher ausgeführt, noch keine senile Involution beweist.

4. Bei der umschriebenen Großhirnatrophie finden wir mit großer Regelmäßigkeit Besonderheiten des Eisenstoffwechsels, derart, daß in den atrophischen Windungsbezirken eisenhaltiges Pigment in von Fall zu Fall wechselnder Menge im Gliaverband angetroffen wird. Vielleicht bietet uns gerade das Studium des Eisenstoffwechsels die Möglichkeit, die Stärke, das Alter, bis zu einem gewissen Grad auch das Wesen der Erkrankung beurteilen zu lernen. Die nächste Aufgabe wird darin bestehen, eingehendere Untersuchungen über den Eisenstoffwechsel des alternden Gehirns zu treiben und zu sehen, inwieweit sie uns in bezug auf unser Problem der Pickschen Krankheit fördern.

5. Es wurde versucht, an Hand eines besonders gelagerten Falles Ricker-sche Gedankengänge auf pathologische Fragen der Pickschen Krankheit anzuwenden.

Nachtrag bei der Korrektur: Unter einem, an senilen Erkrankungen des Zentralnervensystems verhältnismäßig reichen Gehirnmaterial der Prosektur, fanden sich neuerdings 3 weitere Fälle einwandfreier Pickscher Krankheit. Wir sehen darin einen neuen Beweis für das häufigere Vorkommen der Erkrankung.

Die histologische Untersuchung dieser Fälle bestätigt und erweitert das, was wir in vorliegender Arbeit gebracht haben. Von besonderem Interesse erscheint uns dabei die vorher nur kurz erwähnte *Erkrankung subcortikaler Gebiete (Striatum, Pallidum)*. Ich behalte mir vor, auf diese in jüngster Zeit gemachten Erfahrungen in einer späteren Arbeit zurückzukommen, wobei die *Mitbeteiligung der extrapyramidalen Zentren* und deren *Bedeutung für die Auffassung der Erkrankung* besonders gewürdigt werden soll.

* *Altmann*, der in seinem 1. Fall *selten* einmal kleine Drusen gefunden hat, die überdies außerhalb des Atrophiebezirkes lagen, mißt diesem Befund keine besondere Bedeutung zu.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Onari, K.*, und *H. Spatz*, Anatomische Beiträge zur Lehre von der Pickschen umschriebenen Großhirnrindenatrophie (Picksche Krankheit). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **101**. 1926. Hier auch weitere Literaturangaben. — ² *Jakob, A.*, Einige Bemerkungen zur Histopathologie der Paralyse und Tabes mit besonderer Berücksichtigung des Spirochätenbefundes. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **65**. 1922. — ³ *Gans, A.*, Betrachtungen über Art und Ausbreitung des krankhaften Prozesses in einem Fall von Pickscher Atrophie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **80**. 1923. — ⁴ *Stertz, G.*, Über die Picksche Atrophie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **101**. 1926. — ⁵ *Schneider, C.*, Über Picksche Krankheit. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **65**. 1927. — ⁶ *Metz, A.*, und *H. Spatz*, Die Hortegaschen Zellen und über ihre funktionelle Bedeutung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **89** und *Spatz*, Untersuchungen über Stoffspeicherung und Stofftransport im Nervensystem. II. Mitt.. Die drei Gliazellarten und der Eisenstoffwechsel. von *A. Metz*, Ebenda **100**. 1926. — ⁷ *Spatz, H.*, Über den Eisennachweis im Gehirn, besonders in Zentren des extrapyramidal-motorischen Systems. 1. Teil. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **77**. 1922. — ⁸ *Kufs, H.*, Beitrag zur Histopathologie der Pickschen umschriebenen Großhirnrindenatrophie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **108**. 1927. — ⁹ *Fischer, O.*, Der spongiöse Rindenschwund, ein besonderer Destruktionsprozeß der Hirnrinde. — ¹⁰ *Spielmeyer, W.*, Histopathologie des Nervensystems. Berlin 1922. — ¹¹ *Alzheimer, A.*, Über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **4**. 1911. — ¹² *Brinkmann, K.*, Über flächenhafte Rinderweichungen bei Arteriosklerose der kleinen Rindengefäße. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **100**. 1926. — ¹³ *Neubürger, K.*, Über streifenförmige Erkrankungen der Großhirnrinde bei Arteriosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **101**. 1926. — ¹⁴ *Ricker, G.*, Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien. Berlin 1927. — ¹⁵ *Pick, A.*, Senile Hirnatrophie als Grundlage von Herderscheinungen. Wien. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 17 und andere Arb. — ¹⁶ *Meggendorfer, F.*, Über die hereditäre Disposition zur Dementia senilis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **101**. 1926. — ¹⁷ *Braunmühl, A. von*, Zur Histopathologie der Oliven, unter besonderer Berücksichtigung seniler Veränderungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **112**. 1928. — ¹⁸ *Jakob, A.*, Die Histopathologie im Dienste der psychiatrischen Krankheitsforschung. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **81**, H. 1. — ¹⁹ *Spatz, H.*, Über Picksche Krankheit. Ref. im Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **47**, H. 15. 1927; Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **7**. 1911. — ²⁰ *Grünthal, G.*, Über die Alzheimersche Krankheit. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **101**. 1926. — ²¹ *Altmann, E.*, Über die umschriebene Großhirnatrophie des späteren Alters. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **83**. 1923. — ²² *Mühlmann, M.*, Hämatoxylin als Reagens auf Eisen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **266**. 1928. — ²³ *Weinberger, J.*, Über die hereditären Beziehungen der senilen Demenz. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **106**. 1926.
-