

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München [Prosektur in *Eglfing*].)

Über argentophile Ablagerungen im Gehirn bei Krebskranken.

Von

K. Neubürger und A. Rösch.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 11. Dezember 1934.)

Das Vorkommen argentophiler Ablagerungen im Gehirn gilt im allgemeinen als charakteristisch für senile Demenz oder doch für hohes Lebensalter. Nur verhältnismäßig wenige Ausnahmen von dieser Regel sind aus der Literatur bekannt.

Sie sollen hier ganz kurz erwähnt werden. Es handelt sich (wir verdanken diese Angaben einer Zusammenstellung des Herrn Kollegen *v. Braunmühl* für das Handbuch von *Henke-Lubarsch*) um einen 31jährigen Tabiker *Alzheimers*, um einen ähnlichen Fall von *Tiffang*, um einen 46jährigen Epileptiker von *Klarfeld*, um einen 61jährigen Krebskranken von *Lafora*, um einen 55jährigen Schizophrenen und einen 59jährigen Geistesgesunden von *Grünthal*, um einen 37jährigen Mongoloiden von *Struwe*, um ein 18jähriges Mädchen mit Pons tuberkel von *Bielschowsky*, um eine 56jährige und eine 58jährige chronische Chorea mit Demenz (*Huntington?*) von *Schönfeld*. *Bertrand* und *v. Bogaert* sahen Plaques und Fibrillenveränderungen vereinzelt bei Jugendlichen in Fällen von myatrophischer Lateralsklerose. *Biondi* gibt neuerdings an, subependymäre drusige Gebilde auch bei jüngeren Leuten gesehen zu haben, doch scheinen sich diese nach Form und Lokalisation von den bekannten typischen Drusen zu unterscheiden, und der Verfasser erlaubt sich noch kein endgültiges Urteil über ihre Bedeutung¹. *Rothschild* erwähnt in einem Vortrag über *Alzheimersche* Krankheit im Jahre 1933, daß Plaques nicht für senile und präsenile Prozesse charakteristisch sind, vielmehr durch mannigfache pathologische Vorgänge bedingt sein können; nähere und für uns hier verwertbare Angaben sind jedoch im Vortragsbericht nicht enthalten.

In systematischen Untersuchungen, die *Gellerstedt* vor kurzem in der Forschungsanstalt für Psychiatrie über die Hirnveränderungen bei der normalen Altersinvolution gemacht hat, konnte er feststellen, daß schon im normalen Senium von 65 Jahren ab Drusen außerordentlich häufig zu finden sind. Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, mit einer Prüfung der Frage zu beginnen, ob nicht auch in jüngem Lebensalter bei Geistesgesunden Drusen häufiger vorkommen können, und unter welchen Bedingungen dies möglich ist. Die Untersuchungen wurden uns erleichtert durch die große praktische Brauchbarkeit der *v. Braunmühlschen* Ver Silberungsmethode². Sie ermöglicht, bereits am Tage nach der Sektion schnell ein sehr klares Silberbild der Hirnrinde mit vorzüglicher Darstellung der Plaques zu erhalten, wobei auch zarte drusige Strukturen oft sehr viel deutlicher als in *Bielschowsky*-Präparaten zu sehen sind.

¹ Er hat uns kürzlich freundlicherweise mitgeteilt, daß diese Ablagerungen mit eigentlichen Drusen nichts zu tun haben.

² *v. Braunmühl*: Z. Neur. 122, 317 (1929).

Hinsichtlich des Wesens der argentophilen Ablagerungen glauben wir, daß die Arbeiten v. *Braunmühls* hier ausreichende Klärung gebracht haben. Wir sehen die Drusen als das Ergebnis von Fällungsvorgängen im alternden Gehirn an, die sich an primäre, übergeordnete, kolloidchemische Vorgänge im Sinne von Verdichtung und Entmischung anschließen können. Das alternde Gehirn verliert nach den Ausführungen v. *Braunmühls* ebenso wie spontan alternde, d. h. sich verdichtende Kolloide „in individuell sehr wechselndem Maße die Fähigkeit, andere kolloidale Stoffe, also auch Stoffwechselschlacken in Lösung zu halten. Laufen die Verdichtungs Vorgänge im kolloidalen System aus anlagemäßigen Gründen noch fehl ab, so mehren sich wohl auch die verschiedenartigen Abbauprodukte und gelangen in erhöhtem Maße zur Ausfällung“.

Das, was *Gellerstedt* über das Vorkommen der Drusen im normalen Senium gesagt hat, können wir nur unterschreiben. Wir verfügen über zahlreiche Fälle mit positivem Drusenbefund in höherem Lebensalter, bei denen nicht nur keine senile Demenz, sondern sogar große geistige Regsamkeit bestanden hatte. Es ist also zu betonen, daß das Vorkommen selbst zahlloser Drusen nicht den geringsten Beweis für das Vorliegen eines Altersschwachsinnens bildet (näheres über diese Frage s. bei *Gellerstedt*).

Immerhin galten bisher die Drusen wenigstens für das Vorliegen eines hohen Lebensalters als beweisend, abgesehen von den oben erwähnten Einzelbefunden und natürlich auch von den Fällen, wo es sich um *Alzheimersche* Krankheit handelt, bei der ja Drusen bisweilen schon im 6. oder gar im 5. Lebensjahrzehnt in Massen gefunden werden. Unsere Untersuchung soll hier zeigen, daß auch jene Anschauung nicht mehr ganz zu Recht besteht.

Ein Zufall brachte uns darauf, diesen Fragen nachzugehen. Wir fanden nämlich Drusen bei einer krebskranken Frau von 57 Jahren, deren Gehirn zu Vergleichszwecken mit der Silbermethode untersucht worden war, und kurz darauf wieder bei einem etwa gleichalterigen krebskranken Manne. Diese beiden unerwarteten Befunde legten uns die Vermutung nahe, daß Drusen bei krebskranken Leuten vor dem eigentlichen Senium vielleicht häufiger vorkommen könnten, und dementsprechend haben wir unsere weitere Arbeit gestaltet. Eine Reihe neu hinzukommender entsprechender Befunde bestärkte uns in unserer Vermutung. Wir haben aber natürlich nicht versäumt, entsprechendes Vergleichsmaterial von Fällen zu untersuchen, die an anderen Erkrankungen gestorben waren. Berücksichtigt wurde das Alter zwischen 40 und 60 Jahren, also eine Lebensspanne, in der man gewöhnlich nicht mit dem Vorkommen von Drusen zu rechnen hat.

Bei noch jüngeren geistes- und nervengesunden Individuen dürften Drusen, soweit wir das bisher übersehen, nur in ganz seltenen Ausnahmefällen vorkommen; eine gewisse höhere Altersstufe scheint für die Ausfällung der Drusen eben doch erforderlich zu sein; wir haben daher die vier ersten Lebensjahrzehnte hier nicht berücksichtigt.

Die Untersuchung wurde in der Weise vorgenommen, daß wir regelmäßig kleine Stücke aus dem Stirnappen, sowie aus dem Schläfenappen mit Ammonshorn versilberten; wir haben gerade diese Hirnteile gewählt, weil hier ganz allgemein Drusen am häufigsten zu finden sind. Unsere Untersuchung stellt natürlich nur

eine Vornahme von Stichproben dar und soll dazu dienen, eine erste Orientierung zu vermitteln. Es würde zweifellos lohnen, eine große Zahl von Gehirnen Geistesgesunder in der betreffenden Altersstufe unter Berücksichtigung der verschiedensten Hirnregionen zu versilbern.

Eine systematische Untersuchung solcher Gehirne läßt auch noch in anderer Beziehung Aufschluß erwarten. Es würde sich nämlich darum handeln, die neuen Bekundungen von *Mühlmann* nachzuprüfen. *Mühlmann* hat, wie aus seinem Vortrag bei der Pathologentagung 1934 hervorgeht, 33 Gehirne von Krebskranken untersucht; er hat dabei regelmäßig den linken Linsenkern hypertrophisch, den rechten im Gegensatz zur Norm atrophisch gefunden; ebenso waren die hypothalamischen vegetativen Zentren durchweg atrophisch, nervenzellarm oder nervenzellos. Der Forscher zieht aus diesen Befunden weitgehende Schlüsse auf allgemeine Fragen der Geschwulstentstehung. Wir können auf seine Studien hier nicht näher eingehen, halten aber eine unvoreingenommene Nachprüfung seiner Hirnbefunde zunächst für durchaus erforderlich; würde es sich doch hier um bisher unbekannte, ganz neue charakteristische Befunde an den Gehirnen Krebskranker handeln¹. — Es sei hier auch darauf hingewiesen, daß man bei gelegentlichen Untersuchungen von Krebsgehirnen bisweilen Überraschungen erlebt, wie den völlig unerwarteten Befund einer Polioencephalitis haemorrhagica superior mit besonderer Beteiligung der Corpora mamillaria; wir haben das in den letzten Jahren 5mal gesehen.

Wir haben bei unseren bisherigen Untersuchungen unter 60 Krebsfällen von Leuten zwischen 40 und 60 Jahren 19mal Drusen gefunden, wie wir gleich vorausschicken wollen. Es hat sich durchweg um makroskopisch unveränderte, nicht atrophische Gehirne gehandelt, an denen auch mikroskopisch, von den Veränderungen im Silberbild und allenfalls einer dem Lebensalter entsprechenden Pigmentatrophie der Ganglienzellen abgesehen, nichts Besonderes zu finden war.

Es seien nun kurz einige Beispiele angeführt:

1. S. 146/32, Frau, 57 Jahre; gestorben an einem seit Jahren bestehenden, wiederholt bestrahlten, zerfallenden und in den Mastdarm durchgebrochenen Gebärmutterkrebs. Geistig bis zuletzt rege. — Die untersuchten Hirnschnitte sind von Drusen übersät; dabei handelt es sich nur vereinzelt um voll ausgebildete Plaques mit Kern, Hof und Kranz; in der Mehrzahl sind es mehr oder weniger stark argentophile sog. „Primitivplaques“ (*v. Braunmühl*), Filzwerke oder ganz feine filigranartige Strukturen. Zu den Primitivplaques gehören hauchartig zarte, sehr schwer erkennbare, unscharf begrenzte, bisweilen zentral leicht aufgehellte Imprägnationen. Bei 100facher Vergrößerung sieht man im Gesichtsfeld in der Frontalrinde nie weniger als 50 Drusen, meist noch bedeutend mehr.

2. S. 309/32, Mann, 48 Jahre; Struma sarcomatosa, $\frac{1}{2}$ Jahr nach der Operation an örtlichem Rezidiv und ausgedehnter Metastasierung gestorben. Psychisch in keiner Weise auffällig. — Hirnbefund ganz ähnlich wie im vorigen Fall; doch ist die Argentophilie der einzelnen Plaques durchweg noch geringer.

3. S. 303/33, Frau, 44 Jahre; Struma maligna, die sich innerhalb weniger Monate rasch entwickelt hat; ausgedehnte Metastasierung besonders in der Pleura, in den Lungen und im Myokard. — Vereinzelt schwach argentophile Primitivplaques in den Schläfenwindungen, bisweilen auch in kleinen Gruppen zu 2 oder 3 zusammenstehend.

4. S. 330/33, Frau, 58 Jahre; gestorben an Dünndarmcarcinom und Peritonealcarcinose; klinische Erscheinungen (Ileus) erst wenige Tage vor dem Tode. — In den

¹ Vgl. hierzu *Wohlwill*, der in 60 Fällen das Zwischenhirn von Krebskranken untersuchte, ohne charakteristische Veränderungen zu finden.

Temporalwindungen, vorwiegend in den Windungstälern, Anhäufungen von Drusen und Filzwerken, bis zu etwa 20 im Gesichtsfeld bei 100facher Vergrößerung.

5. S. 277/34, Frau, 58 Jahre; seit 6 Wochen Stuhlbeschwerden, Erbrechen, Gewichtsabnahme, Gelbsucht; Carcinom des Cysticus, Metastasen in der Leber und in der Magenwand. — Ziemlich zahlreiche Drusen, besonders frontal (30 und mehr im Gesichtsfeld bei 100facher Vergrößerung), meist voll ausgebildet, ver-

schieden groß, stark argentophil; bisweilen konfluierende Imprägnationen. Anhäufung in den Windungstälern. Auch in der Ammonshornregion ziemlich zahlreiche Drusen.

Außerdem wurden noch in 14 Fällen¹ Drusen in wechselnder Form und Menge gefunden, ohne daß grundsätzliche Unterschiede gegenüber den geschilderten Beispielen bestanden. Es handelte sich um Leute zwischen 50 und 60 Jahren. Hierunter waren 5 Magenkrebs, 2 Gebärmutterkrebs, 2 Brustdrüsenkrebs, 2 Mastdarmkrebs, je 1 Gallenblasen-, Dickdarm-, Speiseröhrenkrebs. Erwähnt muß werden, daß es sich in 3 Fällen um Geisteskranke (Schizophrene) handelte; wir haben diese Fälle gleichwohl mitverwertet, da Drusen in diesem Alter bei schizophrenen Kranken im allgemeinen nicht vorkommen.

Unter 60 Vergleichsfällen (Leute im 5. und 6. Lebensjahrzehnt, die an den verschiedensten Krankheiten, aber nicht an Krebs gestorben waren) wurden 4mal Drusen gefunden. Einmal (S. 163/33) handelte es sich um eine

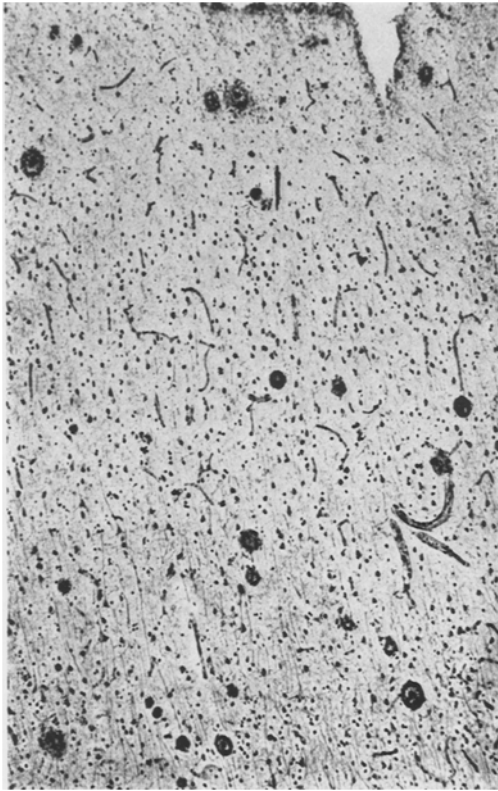


Abb. 1. Starkargentophile, vorwiegend vollausgebildete Plaques. Frau, 58 Jahre.

59jährige, asthenisch gebaute Frau mit chronischer Myokarditis, die sehr zahlreiche Drusen aufwies, ähnlich etwa dem oben besprochenem Falle 1. Der nächste Fall (S. 272/33) betraf eine 51jährige Schizophrene, die an Lungentuberkulose gestorben war; hier fand sich lediglich an einer Stelle in einer Schläfenwindung eine Gruppe von Primitiv- und Kernplaques. Der dritte Fall (S. 155/34), eine 51jährige geistesgesunde Tuberkulöse, hatte zarte, schwach argentophile Drusen in der Temporalregion, in Gruppen von 12—15 zusammenstehend. Der vierte Fall (S. 292/34) war eine 58jährige Frau, die nach einer überstandenen Bronchopneumonie einer Cystopyelonephritis erlag. Sie war noch in ganz ordentlichem

¹ Wir verdanken einige Fälle Herrn Dozent Dr. *Singer*, Chefarzt des Pathologischen Instituts München-Schwabing.

Ernährungszustand, hatte aber atrophische Organe, ein großer Decubitus hatte sich gebildet, die Frau war trotz der klinisch wie anatomisch nicht sehr imposanten Erkrankung immer hinfalliger geworden, man hatte den Eindruck, daß bei ihr alle vegetativen Funktionen darniederlagen. Im Temporallappen fanden sich etwa 15—20 schwach argentophile Primitivplaques im Gesichtsfeld, im Frontallappen weniger.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen ist, daß wir in 23 Fällen bei Geistesgesunden bzw. nicht an präsenilen Hirnerkrankungen leidenden Leuten unter 60 Jahren Drusen in wechselnder Menge gefunden haben. Vorwiegend hatte es sich dabei um Krebsfälle gehandelt. Alles in allem wurden 120 Fälle untersucht, darunter 60 maligne Tumoren und 60 mit andersartigen Erkrankungen. Unter ersteren waren 19 Fälle, unter letzteren 4 Fälle mit Drusen. Es läßt sich also sagen, daß nach unseren bisherigen Erfahrungen bei fast $\frac{1}{3}$ der jüngeren Krebskranken mit dem Vorkommen von Drusen gerechnet werden darf. Auf die Drusenbefunde bei anderen Kranken kommen wir unten zurück.

Die Befunde bei Krebsfällen lassen sich in 3facher Richtung auswerten, einmal hinsichtlich ihrer histologischen Besonderheiten, zweitens hinsichtlich ihrer Bedeutung für das Krebsproblem und drittens für die mikroskopische Diagnostik in der Psychiatrie.

1. *Morphologische Auswertung der Befunde.* Die Fundorte der Drusen entsprechen im wesentlichen denjenigen, die von der senilen Hirninvolution her bekannt sind. Daß dieses Verhalten schon bei unseren Stichproben festgestellt werden konnte, spricht dafür, daß die Ausbreitung der Plaques im gesamten Gehirn wahrscheinlich eine ähnliche sein wird wie bei der Altersveränderung. In einzelnen Fällen mit nur

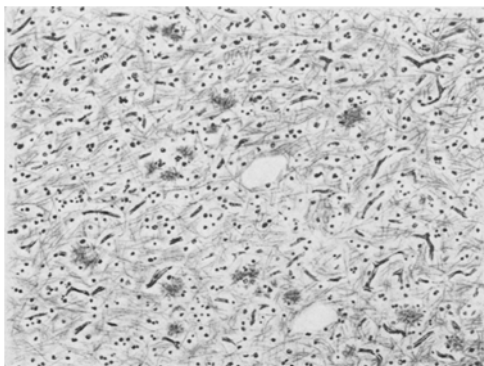


Abb. 2. Sehr zarte, kleine, schwach gefärbte Drusen („Krebsdrusen“). Mann, 48 Jahre.

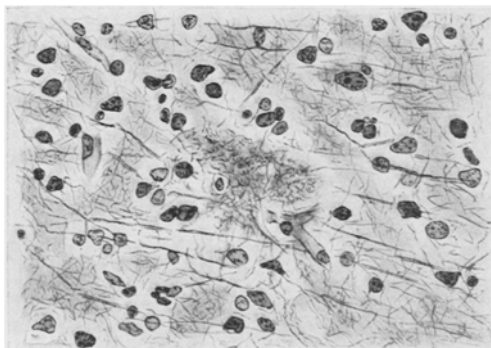


Abb. 3. „Krebsdruse“ bei stärkerer Vergrößerung. Frau, 44 Jahre.

spärlichen Drusen kamen solche entweder nur im Frontal- oder nur im Temporallappen vor. Die zuverlässigsten Fundorte sind die Ammonshornformation mit Präsubicularregion und angrenzenden Schläfenwindungen. Gerade die Fälle mit ganz spärlichen Drusen sind von Interesse, da ein solches Verhalten bei senilen Gehirnen seltener beobachtet wird. Die Drusen haben ihren Sitz dann vorwiegend in der tiefen Rinde, bisweilen ist ihre Zahl in den Windungstälern am größten. Was den feineren Bau der Drusen betrifft, so kommen alle Arten vor; aber besonders charakteristisch sind doch die kleinen zarten, schwach argenteophilen, zum Teil feinen Filzwerken ähnlichen oder filigranartigen Strukturen, die wir geradezu als „Krebsdrusen“ bezeichnen können und die den Primitivplaques (*v. Braunmühl*) zuzurechnen sind. Wir nehmen an, daß es sich hier durchweg um Ausfällungen handelt, die noch nicht allzu lang zurückliegen; denn nennenswerte zellige Reaktionen in ihrer Umgebung, Abbauvorgänge und Faserwucherungen sind nicht vorhanden. Die Ausfällung der Drusen erfolgt ohne nähere Beziehung zu den zelligen Elementen der Rinde (vgl. die Studien von *v. Braunmühl*). Auch Beziehungen zu Gefäßen, wie sie *Gellerstedt* beschreibt, haben wir nur verhältnismäßig selten finden können.

Hervorzuheben ist noch, daß in keinem unserer Fälle *Alzheimersche* Fibrillenveränderungen vorkamen. (Als Kuriosum sei auf der anderen Seite erwähnt, daß wir einmal bei einer geistesgesunden 80jährigen Frau, die an den Folgen eines Weichteilsarkoms des Oberschenkels verstorben war, *Alzheimersche* Fibrillenveränderungen fanden, während Drusen vollkommen fehlten.) Das Fehlen von Fibrillenveränderungen ist deshalb auffallend, weil *Gellerstedt* solche doch in 82% seiner Fälle von normalem Senium gefunden hat; sie waren zwar lokal begrenzt auf die Area uncinata und paruncinata sowie auf den *Sommerschen* Sektor des Ammonshorns; das sind aber Gebiete, die wir stets mituntersucht haben, ohne je etwas zu finden. Man wird einstweilen in differentialdiagnostischer Hinsicht sagen können, das bei Fehlen klinischer Daten die Ermittlung von Drusen in einem Gehirn ohne gleichzeitige Fibrillenveränderungen eher für Krebs als für Senium spricht.

2. *Bedeutung der Drusen im Rahmen des Krebsproblems.* Welche besonderen Bedingungen müssen vorhanden sein, damit wir bei Krebskranken Drusen finden? Die Art des Krebses scheint nicht maßgebend zu sein. In unserem allerdings relativ kleinen Untersuchungsgut sind Krebse der verschiedensten Art vorgekommen, die positive Drusenbefunde boten. Auffallend ist immerhin, daß die beiden einzigen Fälle, wo wir Drusen bei Leuten unter 50 Jahren fanden, an Struma maligna gestorben waren. Wir möchten aber bei der geringen Zahl der Beobachtungen daraus noch keine weiteren Schlüsse ziehen.

Wir glaubten anfangs, daß die Stoffwechselstörung, die zur Drusen- ausfällung führt, etwas mit der Krebskachexie zu tun hat; wir sind aber dann bald hiervon abgekommen, da sich herausstellte, daß Drusen auch bei Leuten auftraten, die keineswegs als kachektisch bezeichnet werden konnten.

Man kann nach unseren Erfahrungen auch nicht mit Sicherheit behaupten, daß eine Ausfällung von Drusen erst dann möglich ist, wenn ein zerfallender, nekrotischer oder erweichter Krebs besteht. Es kommt bei solchen Krebsen freilich mit besonderer Vorliebe zur Drusenbildung; aber die Möglichkeit ist auch schon bei kleinen geschlossenen Krebsen gegeben. Auch die Art und Stärke der Metastasierung spielt keine Rolle.

Bei der völligen Verschiedenheit der Krebsformen und Krebsstadien mit Drusenbefund neigen wir zu der Auffassung, daß primär eine Stoffwechselstörung vorhanden ist, die einerseits die Entstehung eines Krebses begünstigt und andererseits auch auf die Ausfällung der Drusen von Einfluß ist. Wir würden also damit zu rechnen haben, daß die kolloid-chemischen Bedingungen, unter denen es ganz allgemein zur Plaquebildung kommt, von vornherein auch bei Krebskranken oder zu Krebs Disponierten eintreten können; d. h. also, daß es auch hier zu Gewebsverdichtungen und sekundären Einlagerungen von Schlackenstoffen kommen kann. Diese Annahme ist uns wahrscheinlicher als diejenige, daß Stoffwechselstörungen, die der im Körper wirkende Krebs hervorruft, sekundär zur Plaquebildung führen.

Bei der Entstehung der Gewächse dürfen wir nach den jetzt geltenden Anschauungen damit rechnen, daß ein allgemeiner Faktor und ein lokaler Faktor wirksam sind. Das läßt sich an Hand der Experimente zeigen (*Fischer-Wasels*). Auch beim Menschen können wir eine Allgemeindisposition für die Gewächsbildung annehmen. Es würde hier zu weit führen, auf diese Dinge genauer einzugehen. Es sei nur angedeutet, daß man auf Grund von Erfahrungen an experimentell erzeugten wie an spontanen Krebsen mit einer Alkalose des Blutes und mit einer Herabsetzung der Gesamtoxydationen bei gleichzeitiger Steigerung der Gärungsvorgänge rechnet (*Fischer-Wasels*). Gerade die vermehrte Zuckergärung mit erhöhter Milchsäurebildung gilt als besonders wichtig für das rasche Wachstum einer Geschwulst (s. zuletzt *Büngeler*). Zweifellos bedarf die Frage der Allgemeindisposition für die Krebsentwicklung noch weiterer Prüfung von verschiedenen Seiten aus.

Einen kleinen Beitrag zu dieser Frage hoffen wir gegeben zu haben: denn wir möchten in unseren Drusenbefunden einen morphologisch greifbaren Anhaltspunkt für das Vorhandensein einer Allgemeinstörung beim Krebs erblicken.

Charakteristische Hirnveränderungen bei Krebskranken sind sonst kaum bekannt. Die oben erwähnten Befunde von *Mühlmann* bedürfen noch der Bestätigung von anderer Seite. Die von uns wiederholt gesehenen Veränderungen in den Corpora mamillaria (vgl. oben) halten wir für etwas sekundäres.

Warum sehen wir die Drusen nun nur bei einem Teil der Krebskranken, warum kommen sie andererseits auch — freilich selten — bei krebsfreien Menschen im Präsenium vor? Man wird hier mit *v. Braunmühl* daran denken dürfen, daß Ausfällung von Drusen überhaupt ein sekundäres Phänomen bei primären synäretischen Abläufen ist; letztere können wirksam, „plaquefähige Stoffe“ können vorhanden sein; aber die besonderen Bedingungen für die Ausfällung sind nicht immer gegeben.

Es entzieht sich einstweilen unserer Kenntnis, warum die optimalen Bedingungen für die Fällung im Senium sehr häufig, bei jüngeren Krebskranken nur in einem gewissen Prozentsatz der Fälle vorhanden sind.

Erscheint uns das Drusenvorkommen als Ausdruck einer bei Krebs bzw. Krebsdisposition im Gehirn bestehenden Stoffwechselstörung, so werden uns die bisher nur vereinzelt Plaquebefunde bei Krebsfreien verständlich. Die Fälle sind oben kurz besprochen; sie lassen sich vielleicht noch nicht so recht von einem gemeinsamen Gesichtspunkt aus betrachten; immerhin ist zu vermuten, daß es sich dabei um Leute mit gleicher primärer Stoffwechsellage wie bei Krebskranken gehandelt haben kann. Einleuchtend ist es, daß Menschen mit einem Darniederliegen aller vegetativen Funktionen (ähnlich dem in sehr hohem Lebensalter) ohne geistige Störungen im Präsenium Drusen zeigen; wir hatten hier bei dem obenerwähnten einschlägigen Fall den Drusenbefund schon bei der Leichenöffnung vorausgesagt, obwohl kein Krebs vorlag. Immerhin bleiben hier noch viele Fragen offen. Der Krebs ist vielleicht nur eine (allerdings sehr wichtige und markante) von den Krankheiten bzw. Stoffwechsellagen, die synäretische Mechanismen im Gehirn wach rufen.

Im Zusammenhang mit unserer Auffassung ergeben sich noch weitere Fragen, darunter zunächst folgende: Zeigen die Krebskranken im 6. Lebensjahrzehnt andere vorzeitige Alterserscheinungen, insbesondere auf psychischem Gebiet, die mit dem Verhalten Seniler bzw. Senil-Dementer in Einklang zu bringen wären; und lassen sich etwa bei Senilen bzw. Senil-Dementen Stoffwechseländerungen nachweisen, die mit denen der Krebskranken Ähnlichkeit haben? Diese Fragen würden sich nur in eingehenden klinischen Untersuchungen lösen lassen. Unsere Krebskranken waren psychisch nicht auffällig gewesen, freilich waren genaue fachärztliche Untersuchungen nicht vorgenommen worden.

3. Für die *histopathologische Diagnostik in der Psychiatrie* ergibt sich aus unseren Untersuchungen, daß die Bewertung des Vorkommens von Drusen noch mehr eingeschränkt werden muß. Die Drusen brauchen nicht für einen senilen Hirnprozeß zu sprechen. Wenn man einen Schnitt von einem Gehirn ohne Kenntnis klinischer Daten zu Gesicht bekommt und Drusen selbst in erheblicher Menge findet, so ist damit noch keineswegs gesagt, daß hohes Lebensalter, bzw. senile Demenz vorgelegen haben muß, es sei denn, daß es sich um sehr zahlreiche, stark argentophile und voll ausgebildete Plaques handelt. Die Drusen sind also in der mikroskopischen Diagnostik nur mit großer Vorsicht und Kritik zu verwerten. Viel wichtiger sind die von uns bei Krebs vermißten Fibrillenveränderungen. Bedeutet auch ihr auf bestimmte Zonen beschränktes Vorkommen im Senium nach *Gellerstedt* noch nicht viel, so wird doch ein reichliches Auftreten in der Großhirnrinde stets den Schluß auf schwere zentrale Störungen rechtfertigen.

Schluß.

Heutzutage werden die Geschwülste, wie *Borst* erst vor kurzem wieder ausgeführt hat, nicht als ein rein örtliches Leiden betrachtet; man denkt vielmehr an eine sich allmählich ausbildende Allgemeinstörung, welche den Boden für den örtlichen Wachstumsexzeß vorbereitet. Und als einen morphologisch greifbaren Ausdruck dieser Allgemeinstörung werden wir auch die argentophilen Ablagerungen in Gehirnen Krebskranker ansehen dürfen.

Schrifttum.

Biondi: Arch. f. Psychiatr. **101** (1934). — *Borst*: Münch. med. Wschr. **1931 II.** — *Braunmühl, v.*: Z. Neur. **133** (1931); **142** (1932). — Klin. Wschr. **1934 II.** — Handbuch der speziellen Anatomie und Histologie, Nervenband (in Vorbereitung). — *Büngeler*: Münch. med. Wschr. **1934 II.** — *Fischer-Wasels*: Virchows Arch. **275** (1930). — Wien. klin. Wschr. **1931 II.** — Klin. Wschr. **1932 IV.** — Strahlenther. **50** (1934). — *Gellerstedt*: Zur Kenntnis der Hirnveränderungen bei der normalen Altersinvolution. Uppsala 1933. — *Mühlmann*: Verh. dtsh. path. Ges. 27. Tagg, **1934**. — *Rothschild*: Psychiatr.-neur. Wschr. **1933**, Nr 30. — *Wohlwill*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **105** (1928).