

Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. med. W. DOERR)
und der Neuropathologischen Abteilung des Max-Planck-Instituts
für Hirnforschung Gießen (Prof. Dr. med. J. HALLERVORDEN).

Dementia pugilistica mit anatomischem Befund*.

Von

W. BRANDENBURG und J. HALLERVORDEN.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. April 1954.)

I. Einleitung.

Der Boxer ist beim Kampf, abgesehen von verschiedenen sonstigen körperlichen Verletzungen, durch die Schläge auf den Kopf und den Knock-out-Schlag besonders leicht Hirnschäden ausgesetzt.

Nach JOKL und GUTTMAN (1933) unterscheidet man 3 Typen des Knock-out: den Schlag auf das Kinn, auf den Carotissinus und den Schlag in den Magen.

Bei dem letzteren entsteht ein reflektorischer Verlust des Muskeltonus mit inspiratorischer Atemhemmung: der Boxer sinkt zu Boden, bleibt aber bei Bewußtsein und ringt nach Atem. Dieser Vorgang entspricht dem Klopfversuch beim Frosch von GOLTZ (1863): ein Schlag auf den Bauch führt zu reflektorischer Hemmung der Herztätigkeit und der Atmung. Es kann aber auch durch Beklopfen des Bauches eine Erweiterung und Überfüllung der Bauchgefäße, besonders der Venen eintreten, so daß das Herz leerläuft und ein Kollaps eintritt. Auch dies kommt bei Boxern vor, der Erfolg ist eine tiefe, langdauernde Bewußtlosigkeit.

Der Schlag auf den Carotissinus ist verhältnismäßig selten. Er erzeugt eine Bewußtlosigkeit, wobei der Boxer zu Boden sinkt, jedoch fehlen die Erscheinungen einer Commotio.

Häufiger und für unsere Betrachtungen wesentlicher ist der Kinnschlag und in weiterem Sinne der Kopfschlag. Der Boxer wird sofort bewußtlos und fällt zu Boden. Dauert die Bewußtlosigkeit nur wenige Sekunden, so kann er trotz einer gewissen Benommenheit noch weiterkämpfen. In anderen Fällen dauert die Bewußtlosigkeit sehr viel länger. Es besteht eine Amnesie vom Beginn des Schlages an, manchmal auch ein retrograder Erinnerungsverlust, so daß der Boxer glaubt, den Kampf noch gar nicht begonnen zu haben. Bei sehr genau gezielten Kinnschlägen gibt es als einziges Symptom einen Tonusverlust: „Die Boxer gehen zu Boden, sind bei völlig klarer Besinnung, hören den Ringrichter zählen, können sich aber trotz größter Anstrengung nicht erheben.“

* Herrn Professor WILLIBALD SCHOLZ in Verehrung und Freundschaft gewidmet.

Bei häufigen Schlägen auf den Kopf kann es zu einer Bewußtseins-trübung kommen, welche zwar die Fortsetzung des Kampfes nicht hindert, wobei aber eine Bewegungsunsicherheit, eine Störung des Auf-fassungsvermögens und eine Herabsetzung der Reaktionsgeschwindig-keit auffällt. Dieser Zustand wird als „groggy“ bezeichnet. Auch dabei können Erinnerungslücken vorkommen. Schließlich kann es durch Fall auf den harten Erdboden Hirnerschütterungen geben.

JOHL und GUTTMANN berichten noch über 2 Fälle des streng verbotenen Ge-nickschlages: In dem einen trat eine schwere Hirnerschütterung auf, in dem anderen ein epileptischer Anfall, an den sich eine chronische Epilepsie anschloß. In einer Reihe von Beobachtungen gab es echte posttraumatische Dämmerzustände, die unter Zurücklassung einer Amnesie abklangen, dabei benahmen sich die Ver-letzten zwar äußerlich geordnet, waren aber zeitlich und örtlich desorientiert und begingen Fehlhandlungen, durch die sie auffielen: so verkannte einer seine Braut, ein anderer konnte sich die Krawatte nicht binden usw.

Die Häufung solcher Zufälle erzeugt schließlich ein schweres Krank-heitsbild, welches als „weiche Birne“ bekannt ist, d. h. eine Demenz mit neurologischen Erscheinungen, die dem Parkinsonismus ähneln. PARKER bezeichnete diese Erkrankung als chronische Encephalopathie der Boxer, MILLSPOUGH (1937) sprach von *Dementia pugilistica*. LA CAVA untersuchte in 1 Jahre 134 Boxer, deren größter Teil noch aktiv tätig war, auf ihre psychischen und neurologischen Erscheinungen. Im Be-ginn zeigt sich nach k. o. eine Betäubung und meist eine besondere Erschöpfung, Schwäche und Inkoordination der Beine, auch Schwäche der Arme; vorübergehende Bradykardie, Mydriasis, eventuell Er-brechen und Kopfschmerzen, leichter Schwindel und manchmal Amnesie können hinzutreten. Er unterscheidet 3 Krankheitsstadien.

Das *erste* Stadium beginnt nach Tagen oder Wochen mit einer Eu-phorie, manchmal mit Größenideen bei sonst geordnetem Verhalten. Es bestehen leichte Koordinationsstörungen, besonders der Beine, eine bemerkenswerte Steigerung der Sehnenreflexe, langsame, manchmal paradoxe Pupillenreaktion, Erscheinungen, die leicht übersehen werden können. Bei genügender Ruhe gehen diese Symptome vorüber, andern-falls schließt sich das *zweite* Stadium an. Dieses ist charakterisiert durch Reizbarkeit und etwaige paranoide Einstellung mit Beein-trächtigungsideen; einige dieser Patienten bedrohten LA CAVA, weil er sie vom Boxkampf ausgeschlossen hatte. Objektiv findet man leicht spastischen Gang, Neigung zur Anteropulsion, Abweichungen bei Gang mit geschlossenen Augen, Adiadochokinesie, manchmal nur ein-seitig Romberg beim Stehen auf einem Bein, wesentliche Steigerung der Sehnenreflexe, Anisokorie, langsame oder paradoxe Pupillen-reaktion, oft Hippus der Pupille, undeutliche Aussprache (keine echte Dysarthrie).

Im *dritten* Stadium, in welchem meistens die Boxer ihre Tätigkeit schon eingestellt haben, findet man: schlechtes Gedächtnis, Schwatthaftigkeit, Mangel an Energie, depressive Zustände, Demenz. Neurologisch: geringe Mimik, unter Umständen Muskelzuckungen, Steigerung der Sehnenreflexe, schwankender Gang, Zittern, Dysarthrie, Zwangslachen, Kopfschmerzen, Somnolenz, Schwindel; eine Besserung dieses Zustandes pflegt nicht vorzukommen. Infolge ihrer herabgesetzten psychischen Leistungsfähigkeit haben die Boxer meist mindere Stellungen angenommen, wie z. B. als Programmverteiler u. dgl. Das Bild ähnelt in mancher Hinsicht dem Parkinsonismus. Diese Beobachtungen decken sich im großen ganzen mit den älteren klinischen Befunden in der Dissertation von KURT HERZOG (1938).

Zur Objektivierung cerebraler Schäden bei Boxern hat man mit Erfolg das *Elektrencephalogramm* herangezogen und wiederholt Abweichungen gefunden, sogar bei relativ geringen Kopftraumen, wenn schon vorher einmal ein Kopftrauma vorgelegen hatte; sie sollen von dem Befunde bei Hirnerschütterung nicht zu unterscheiden sein (TEMES und HUHMAR 1952). BUSSE und SILVERMAN (1952) haben eine regelrechte Elektrencephalogrammkontrolle vorgenommen; von 24 Boxern zeigten 4 schwere und 5 leichtere Dysrhythmien; bei einem waren die Störungen beständig, so daß er zum Kampf nicht zugelassen wurde.

Todesfälle sind keineswegs selten. Nach FERLAIMO (USA.) sollen im Jahre 1952 17, im Jahre 1946 sogar 108 Todesfälle vorgekommen sein (Sportmedizin 1953, Nr. 7). Gewöhnlich handelt es sich bei den akuten Todesfällen um ein subdurales Hämatom, seltener um intracerebrale Blutungen (MALOT und MEDOC 1931, STILLE 1939). Von psychiatrisch-neurologischem Interesse sind besonders die chronisch-progressiven Krankheitszustände mit Demenz, die sich beim Berufsboxer nach längerer Kampfzeit einstellen; in der Literatur wird ihr Vorkommen auf etwa 5% geschätzt. Eine anatomische Untersuchung solcher chronischen Fälle scheint bisher zu fehlen, in den bisherigen Veröffentlichungen gibt es eine ganze Reihe klinisch gut beobachteter Fälle dieser Art, von denen einige hier kurz referiert werden sollen.

MARTLAND (1928) beschrieb einen 38jährigen Boxer, der seit dem 16. Lebensjahr gekämpft hatte. Im Alter von 22 Jahren war er einmal nach einem Kopfschlag 1 Std bewußtlos. Es stellte sich Tremor und Unsicherheit des Ganges ein, man hielt ihn deshalb für betrunken, schließlich zeigte er das Bild der Paralysis agitans. Da diese Erscheinungen sich schon 1913 eingestellt hatten, kommt als Ursache eine Encephalitis epidemica noch nicht in Betracht.

In PARKERS (1934) 3 Fällen entwickelte sich beim ersten im Anschluß an einen Kampf das Bild multipler Läsionen des Kleinhirn-, Pyramiden- und Basalgangliensystems, welches mit keiner bekannten Krankheit in Einklang zu bringen war. Im 2. Fall bestand eine schleichende Entwicklung von Dystonie mit grotesken Muskelkontraktionen, Spasmen mit Babinski, Dysarthrie und Zwangslachen. Der 3. Fall ähnelte mehr einer amyotrophischen Lateralsklerose.

JOKL (1941) beschreibt folgenden Verlauf: Pat. begann mit 13 Jahren zu boxen. In den folgenden 5 Jahren nahm er an 200 Kämpfen teil, von denen er 20 verlor. Mit 17 Jahren Sieger bei den Olympischen Spielen, wurde Berufsboxer. Etwa mit 21 Jahren völlige Amnesie nach einem Kinnschlag, danach Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Sehstörungen. Bei weiteren Kämpfen stellte sich erneut Amnesie ein. Es bestand eine linksseitige Facialisparese, Ataxie und Adiadochokinesie. Es traten periodische Bewußtseinstürbungen auf, der Zustand verschlechterte sich mit den folgenden Jahren, die Intelligenz ließ nach, eine Verlangsamung setzte ein, die Bewußtseinstürbungen wurden häufiger. Der Beginn dieser Erkrankung wird auf das 35. Lebensjahr datiert.

GREWEL (1941) berichtet über einen Boxer, der im 21. Jahre einige Wochen nach einem k.o.-Schlag ein strio-pallidäres Krankheitsbild mit Tremor, Rigor, Torticollis spasticus, Dysarthrie und Andeutung hemiplegischer Erscheinungen darbot. Er war stumpf, reizbar und eigensinnig. Im Laufe von 10 Jahren wurde nur eine leichte Zunahme der Störungen beobachtet. Er war ein „akromegaloider“ Riese; eine Schwester starb an einer Hirnerschütterung, ein Bruder leidet an einer unklaren Krankheit, vielleicht einer Encephalitis.

GUILLAIN, SÉVILÉANO und FANDRE (1948) schildern 2 Fälle. 1. 25jähriger Mann (Größe 1,94 m) begann mit 13 Jahren zu boxen, wurde Berufsboxer, mit 18 Jahren nach vielen erfolgreichen Kämpfen zweimal Kinnschlag, seitdem nahmen seine Fähigkeiten zunehmend ab. Nach einjähriger Militärzeit nahm er den Berufssport in bester Gesundheit wieder auf, bemerkte aber bald eine Veränderung der Stimme: sie wurde monoton und dysarthrisch. Zu gleicher Zeit begann ein Zittern des Kopfes (im 20. Lebensjahr), er boxte aber weiter. Bemerkte aber bald eine Unsicherheit der Beine. Im 22. Lebensjahr wurde er in einem Kampf 13mal zu Boden geworfen. Daraufhin gab er das Boxen auf. Es entwickelte sich ein Zittern der Beine und des rechten Armes, zuletzt Speichelfluß, Schwindel, Schwäche und erhebliche Reizbarkeit. — 2. 43jähriger Mann. Berufsboxer seit dem 21. Lebensjahr. Mit 35 Jahren Dysarthrie, im folgenden Jahre Schwäche, Zittern der oberen und unteren Extremitäten, zunehmende Gedächtnisstörungen. Keine Muskelrigidität. Normaler Gang. Leichte Bradykinesie. Schwitzen, leicht depressiv und im ganzen verlangsamt.

GELLER (1953) hat einen 44 Jahre alten Berufsboxer beobachtet, der bis vor 2 Jahren aktiv tätig war. Er begann mit 19 Jahren, war immer scheu und linksich, in jungen Jahren wurde er einmal schwer getroffen, hielt aber durch und wußte hinterher nichts mehr von dem Verlauf des Kampfes. 1933 und 1939 soll er während des Kampfes bewußtlos geworden sein; 1945 angeblich vorübergehende Parese der Beine nach dem Kampf. Heirat 1939, anfangs glückliche Ehe, doch war er stets sehr eifersüchtig. 1944 kurze wahnhafte Einfälle nach einem Bombenangriff, der sein Haus zerstörte. Im Verlaufe eines Boxkampfes 1948 war er für kurze Zeit bewußtlos, nach der Rückkehr verändert, hatte schlechte Stimmung und litt unter Konzentrationsunfähigkeit. 1949 in der Klinik in gedrückter Stimmung, äußerte Eifersuchtsideen, unter deren Einfluß er seine Frau bedroht hatte. Bei einem zweiten Klinikaufenthalt waren auch Verfolgungsideen vorhanden. 1951 mußte er in die Anstalt gebracht werden: Pupillenstarre beiderseits bei Lichteinfall, linke Pupille weiter als die rechte, Trochlearisparese links; undeutliche Sprache, Abschwächung der rechtsseitigen Patellar- und Achillessehnenreflexe; Wahnideen, aber keine Schizophrenie. Er war stark verlangsamt, antriebsarm, stimmungslabil, erregbar und aufbrausend. Das Encephalogramm zeigte eine Erweiterung des 3. Ventrikels, streifige und fleckige Erweiterung der Subarachnoidalräume im Frontal- und Parietalgebiet. Im Liquor mäßige Eiweißvermehrung, Wassermann negativ.

Von Prof. Dr. MÜLLER-HESS erhielten wir die mündliche Mitteilung, daß ihm eine Reihe älterer Boxer bekannt sind, die wegen einer fortschreitenden Verblödung und begleitenden parkinsonistischen Symptomen entmündigt werden mußten.

II. Eigene Beobachtung.

Klinischer und anatomischer Befund.

Krankengeschichte. X. Y., geb. 1901, wurde 51 Jahre alt. Der Vater war (nach Angabe der Ehefrau des Verstorbenen) gesund gewesen. Die Mutter soll im Alter zwischen 40 und 50 Jahren an einer Rückenmarkserkrankung gestorben sein. Der Bruder lebt noch und ist im Vollbesitz seiner körperlichen und geistigen Kräfte.

Eigenanamnese: Die geistig-körperliche Entwicklung verlief normal. Er erreichte die mittlere Schulreife und wurde dann Kaufmann. 1918 machte er Diphtherie und Scharlach durch und erlitt 1929 einen Arm- und Schenkelbruch durch einen Motorradunfall. Viele Jahre klagte der Pat. über Magenbeschwerden, doch wurde niemals ein Ulcus ventriculi nachgewiesen. Keine Geschlechtskrankheiten. Mäßiger Nicotin- und Alkoholgenuß. Der Pat. war verheiratet und hatte keine Kinder. — Mit 18 Jahren begann P. sich dem Boxsport zu widmen. Er schloß sich damals dem deutschen Amateurboxsportverband an. Hier wurde er bald als guter Taktiker bekannt und gewann 1924 den Titel eines Deutschen Meisters der Mittelgewichtsklasse, den er bis 1930 hielt. Während seiner Boxerlaufbahn wurde er mehrmals k.o. geschlagen. Seine Frau berichtet von harten Trainingskämpfen mit zahlreichen Kopftreffern, die zwar nicht zum Knock-out führten, aber doch sehr beeinträchtigend waren. 1930 zog er sich aus dem öffentlichen Boxsport zurück. Nach Angaben von Sportkameraden war er „etwas weich“ geworden. Als Angestellter seines Bruders ging er in den folgenden Jahren seinem Beruf als Kaufmann nach.

Etwa zu Anfang des Jahres 1939 wurden die ersten Symptome einer schleichend einsetzenden Wesensveränderung bemerkbar. Er wurde sehr nervös, unruhig und ängstlich. Seine Stimmung war häufig gedrückt, mitunter aber auch euphorisch. Er schlief schlecht ein und hatte oft Alpdrücken. Während der Kriegsjahre trat eine ständig zunehmende Vergeßlichkeit hinzu. Er konnte sich an kurz zurückliegende Ereignisse nicht mehr erinnern, behielt aber noch einen Erinnerungsschatz aus seiner Jugendzeit. Wegen dieser Störungen soll P. auch vom Militär nach kurzer Zeit wieder entlassen worden sein. In der Nachkriegszeit nahm die Vergeßlichkeit immer mehr zu; er vergaß selbst Daten seiner Boxerlaufbahn. Er wurde redselig und schwatzhaft. Seine Sprache ließ an Deutlichkeit nach und wurde schließlich verwaschen.

Vom 27. 5. bis zum 9. 7. 47 wurde Pat. in der Neurologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Moabit untersucht und beobachtet. Der Untersuchungsbefund war folgender: Keine besondere Erscheinung an den Hirnnerven, bis auf eine Schwäche im linken Mundast des Nervus facialis. Reflexe beiderseits gesteigert und sehr lebhaft.

Die Sehnenreflexe der oberen Extremitäten sind links stärker als rechts, Patellar- und Achillessehnenreflex rechts stärker als links; Bauchdeckenreflex links stärker als rechts. Babinski links angedeutet, rechts schwach positiv. Der Tonus der Muskulatur war normal. Paresen bestanden nicht, ebenso keine Ataxie. Romberg negativ. Die Sensibilität wies keine Störungen auf. — Auffallend war eine mimische Starre des Pat. Er wirkte zerfahren, zeitweilig desorientiert. Seine Willenskontrolle schien eingeschränkt zu sein. Ein KORSAKOWSches Syndrom war angedeutet, Wahnideen fehlten. Der Pat. war teils euphorisch, teils deprimiert. Sämtliche Blut- und Liquorreaktionen auf Lues waren negativ. Liquorzellzahl $\frac{1}{3}$.

Liquor-Gesamteiweiß 5 mg-%, davon Globulin 2 mg-%, Albumin 3 mg-%. Quotient 0,67. Das Blutbild bot keine Besonderheiten. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 3/7. Harnuntersuchungsbefund: Alb. negativ, Sacch. negativ. Im Sediment einzelne Leukocyten und Epithelien. Blutdruck RR 120/80.

An den Organen der Brust- und Bauchhöhle wurde kein krankhafter Befund erhoben. Die psychischen Veränderungen wurden zunächst auf eine Störung der Initiative und des Willens bezogen; es wurde aber auch schon an einen hirnatrophischen Prozeß gedacht. Von den psychischen Veränderungen trennte man die neurologischen Symptome und hielt sie für den Ausdruck einer eigenen Krankheit, nämlich einer hereditären spastischen Spinalparalyse; hierzu wurde man besonders durch die anamnestischen Angaben bewogen, daß die Mutter des Pat. an einem Rückenmarksleiden verstorben sei; nachdem der Pat. während des Klinikaufenthaltes etwas ruhiger geworden war, erfolgte seine Entlassung.

In den folgenden Jahren verschlechterte sich sein Zustand zunehmend. Er war zu keiner Arbeit mehr zu gebrauchen und gänzlich hilflos geworden. Die zeitliche und örtliche Orientierung war ihm nicht mehr möglich; er wurde ängstlich und kindlich-ängstlich. Er konnte sich nicht recht beschäftigen und wurde, wenn allein gelassen, gereizt und verärgert. Gleichzeitig mit der Zunahme der Demenz bildete sich ein regelrechter Parkinsonismus aus.

Vom 14. 9. bis zum 11. 10. 51 kam er nochmals in stationäre Behandlung in die neurologische Abteilung des Städtischen Krankenhauses Moabit. Sein Ernährungs- und Kräftezustand war reduziert. An den inneren Organen von Brust- und Bauchhöhle wurde kein krankhafter Befund erhoben. Er war jetzt im ganzen außerordentlich bewegungsarm, seine Mimik völlig erstarrt, sein Gang schlurfend, kurzschrittig und von Propulsionen gestört. Es fehlten die Mitbewegungen. Der Pat. hielt sich nach vorne gebeugt, bewegte nur fortwährend die Finger nach Art der Geldzählbewegung. Der Tonus der Muskulatur war an allen Extremitäten erhöht, die grobe Kraft vermindert. Die Reflexe zeigten beiderseits eine Steigerung. An den Hirnnervenfunktionen fiel nur eine geringe linksseitige Facialisschwäche und ein geringes Abweichen der Zunge nach rechts auf. Psychisch war der Pat. stark alteriert. Alle psychischen Reaktionen waren außerordentlich verlangsamte. Er selbst gab an, daß seine Gedankentätigkeit aussetzte und er sich an nichts besinnen konnte. Dabei war er aber schwankend schwatzhaft, unruhig und meist gutwillig, jedoch zeitweise auch stark gereizt. Sämtliche Luesreaktionen waren wiederum negativ. Auch hatte sich an Blut- und Harnbefund nichts verändert. Die Diagnose lautete jetzt: posttraumatischer Parkinson und hirnatrophischer Prozeß¹.

Nach vorübergehender Unterbringung in einem Heim wurde er am 31. 5. 52 in das Städtische Bürgerhospital, Charlottenburg, eingewiesen. Sein Zustand erforderte eine regelmäßige Pflege. Während der ersten Zeit der Unterbringung war der Pat. ausgesprochen antriebsarm. Es änderte sich aber sein Verhalten bald. Es stellte sich eine dranghafte Unruhe und Gereiztheit ein; er schlug mitunter ohne ersichtlichen Grund das Pflegepersonal und randalierte oft in seinem Zimmer. Eine Unterhaltung mit dem Pat. wurde praktisch unmöglich. Einfache Fragen, die an ihn gerichtet wurden, verstand er nicht. Wie in Verlegenheit redete er dann stereotyp auf seine Zimmergenossen ein und forderte sie auf, „etwas zu sagen“. Ab und zu verrichtete er auch seine Notdurft im Krankenzimmer. Zu Beginn des Septembers 1952 soll der Pat. unbeobachtet im Garten des Hospitals gestürzt sein. Mit kleinen Schürfwunden im Gesicht brachte man ihn in schon

¹ Herrn Chefarzt Dr. BURGER sind wir für Überlassung der Krankengeschichte zu Dank verpflichtet.

bewußtlosem Zustande auf sein Zimmer. Ohne das Bewußtsein wieder erlangt zu haben, starb er am 3. Tage nach dem Sturz, am 6. 9. 52.

Sektion. (8. 9. 52. Sekt.-Nr. 621/52.) Leiche eines 51 Jahre alten Mannes von 173 cm Größe und 57 kg Gewicht. Schlanker, aber noch deutlich muskelkräftiger Körperbau. Schwund des subcutanen Fettpolsters an Stamm und Extremitäten. Im Gesicht, über Stirn, Nase und Kinn kleine flache Hautabschürfungen, sonst keine Verletzungen, keine Ödeme. Die inneren Organe boten keinerlei Abweichungen, auch nicht die Nieren; insbesondere ist das zarte, fast fleckenlose Gefäßsystem hervorzuheben. Auch die Coronararterien zeigten eine glatte Innenauskleidung; die Aorta mit ihren großen Ästen bot einen fast jugendlichen Typus.

Schädelhöhle. Das knöcherne Schädeldach und die Basis lassen keine Anzeichen einer Verletzung oder sonstige krankhafte Prozesse erkennen. Die Dura ist über der rechten Hemisphäre etwas gespannt, ihre Innenfläche ist glatt. In den Sinus findet sich kein Anhalt für eine Thrombose. Die rechte Großhirn hemisphäre ist voluminöser als die linke. Die Windungen erscheinen etwas abgeflacht, die Furchen seichter. Das Relief der linken Hemisphäre fällt durch die breiten Furchen und steilen schmalen Windungen auf. Diese Anzeichen einer Atrophie sind etwa gleichmäßig in allen Gebieten der Großhirnrinde vorhanden, jedoch von unterschiedlicher Stärke. Irgendeine deutliche Bevorzugung bestimmter Partien ist nicht erkennbar. Nirgends sind Kontusionsherde nachzuweisen. Kleinhirn, Brücke, Olive und Medulla oblongata sind unauffällig. Die Leptomeninx ist besonders über den vorderen Anteilen der Großhirnhemisphären ziemlich stark getrübt, zum Teil fast fibrös verdickt, während die übrigen Anteile zum Teil milchig aussehen. Der Subarachnoidalraum ist erheblich erweitert und mit reichlichem, klarem Liquor cerebrospinalis angefüllt. Die Hirnbasisarterien sind wie die übrigen Körperarterien außerordentlich zartwandig. Nur vereinzelte Flecken sind in der Intima zu finden. Das Lumen ist genügend weit. Bei der Hirnsektion trifft man auf eine fast kinderfaustgroße Massenblutung im Marklager der rechten Hemisphäre, vor allem im Stirn-Scheitelhirngebiet. Die Blutung erstreckt sich unter Zerstörung von Claustrum und Putamen auch noch bis in das Occipitalhirnmarklager. Auf Frontalschnitten erkennt man besonders in der linken Hemisphäre eine erhebliche Erweiterung der Seitenventrikel. Sie enthalten einen klaren Liquor. Ein Einbruch der Blutung in die Ventrikel ist nirgends feststellbar. Der 3. Ventrikel ist weniger deutlich erweitert. Das Ependym hat in allen Ventrikeln eine glatte Oberfläche. Die Plexus chorioidei weisen keine Besonderheiten auf. Neben der Erweiterung der Ventrikel fällt aber auch eine Schrumpfung des Marklagers auf. Herdbildungen sind nirgends erkennbar. In Mittelhirn, Brücke und Medulla oblongata sind keine größeren Veränderungen nachweisbar.

Die histologische Untersuchung der inneren Organe hat keine besonderen Veränderungen ergeben, es sei nur hervorgehoben, daß insbesondere die Gefäße der Nieren durchaus zart waren.

Histologischer Hirnbefund.

Die Meningen sind besonders über dem Stirnhirn verdickt und enthalten reichlich kollagene Fasern. Im Subarachnoidalraum findet sich über der Konvexität und in der Fossa Sylvii etwas Blut, sowie Ansammlungen von lymphocytären und plasmacytären Elementen und etliche Makrophagen.

Einige Gefäße des Subarachnoidalraumes zeigen Wandveränderungen. Intima sowie subintimale Schicht sind meist intakt, die Media hingegen ist zum Teil degeneriert, d. h. die Kerne der glatten Muskulatur färben sich nicht mehr an, die Muscularis erscheint homogenisiert. Die Adventitia vieler Gefäße ist verbreitert und faserreich. Einzelne kleine Arterien besitzen eine dicke homogene

Wand, die keine einzelnen Schichten zu erkennen gibt. In einem größeren Arterienast über der Insel ist es zu einem Bluteintritt in die Gefäßwand gekommen, wobei die Media in großer Ausdehnung zerstört wurde und sich ein Zustand entwickelte, der einem Aneurysma dissecans entspricht. Eigentliche arteriosklerotische Erscheinungen sind an den meningealen Gefäßen nicht vorhanden. Vereinzelt finden sich Verschlüsse kleiner Arterien mit davon abhängigen strichförmigen Erweichungsherdchen der oberen und mittleren Schichten der Hirnrinde.

In allen *Rindenteilen* sowie in den benachbarten Marklagergebieten sind die Gefäßveränderungen sehr auffällig. Die Gefäßwände der kleinsten und klei-

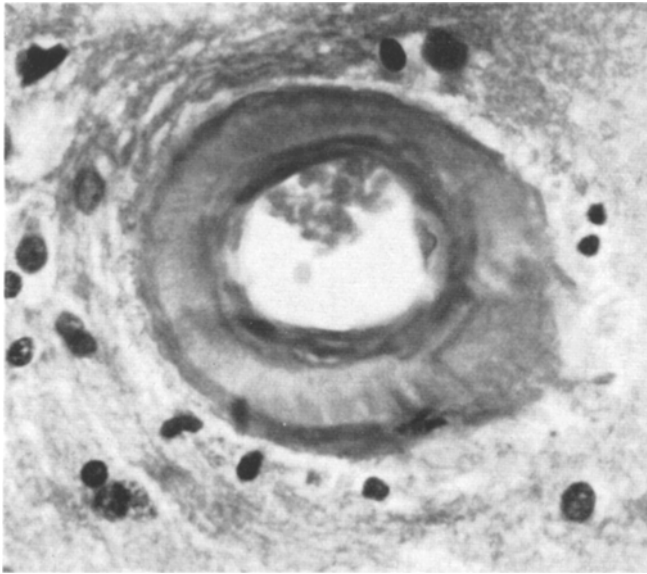


Abb. 1. Kleine Rindenarterie mit verdickter, homogenisierter Wand. H.-E., vergr. 800mal.

neren Arterien sind erheblich verdickt, das Lumen aber nicht eingeengt. Die Intima erscheint gut erhalten. Eine subintimale Schicht sowie eine *Elastica interna* heben sich nicht ab, denn jenseits des Endothels wird die Wandung homogen. Eine *Muscularis* ist nicht mehr darstellbar. Die homogene Ringschicht ist peripher meist relativ scharf begrenzt und setzt sich deutlich von einem hellen aufgelockerten Saum ab, der teils aus mesenchymalen, teils aus Gliafasern besteht (Abb. 1). Im *Elastica*-Schnitt sind elastische Fasern nicht angefärbt. Die homogene Wand-schicht wird mit van Gieson rot, mit Azan-Mallory blau, mit Masson-Goldner grün gefärbt; mit Kongorot werden einige Gefäßwände rötlich, mit Methylviolet metachromatisch tingiert. Sudanophile Substanzen sind kaum nachweisbar; nur einzelne Gefäßwände nehmen nach Sudan-III-Färbung einen zartrotlichen Ton an. Im Bielschowskybild wird die scheinbar homogene Wand in eine fädig-körnige argentophile Masse aufgelöst. Sie durchsetzt die gesamte Wandung und findet sich mitunter auch in der nächsten Umgebung des Gefäßes (Abb. 2). Kappen- oder ballonartig hängen dann der Gefäßwand versilberbare, drusenähnliche Gebilde an. Anscheinend handelt es sich um eine vom Gefäßlumen aus in die Gefäßwand eingedrungene Substanz, die die gesamte Gefäßwand und auch die weitere

Umgebung durchtränkt hat und deren Ausfällungsprodukte argentophil sind. Dies ist die von SCHOLZ so genannte, „drusige Entartung der Hirngefäße“.

Daneben treten andere Veränderungen mehr zurück. Vereinzelt können kleine intramurale Blutungen in kleinen Arterien gefunden werden: kleinste aneurysma-dissecans-ähnliche Veränderungen. Wiederholt findet man eine erhebliche Erweiterung der Adventitialräume der kleinen Gefäße, die zwischen eigentlicher Gefäßwand und peripherem Gliagewebe nur sehr wenige Bindegewebsfasern ohne corpusculäre Elemente aufweisen. Die Wände dieser kleinen und mittleren Gefäße (meist Arterien) sind unauffällig. Solche Erweiterungen der

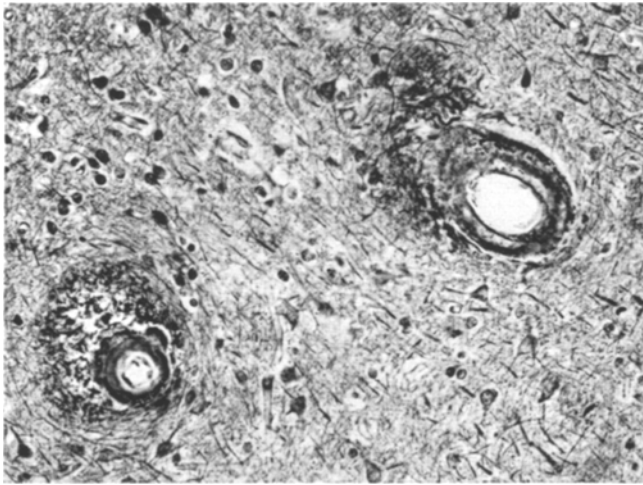
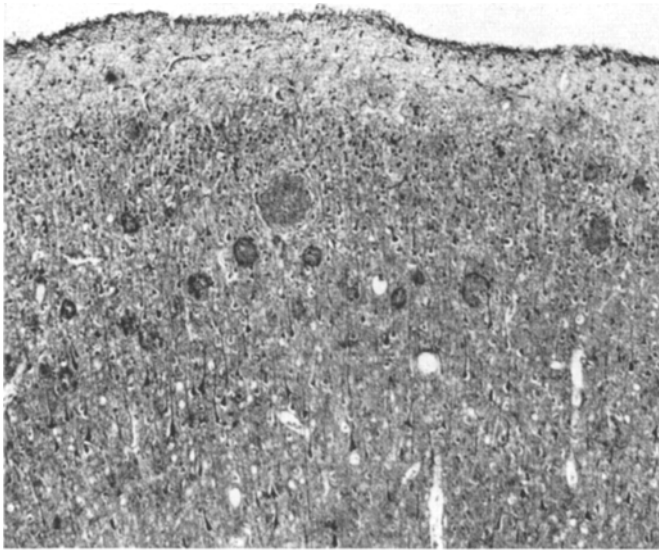


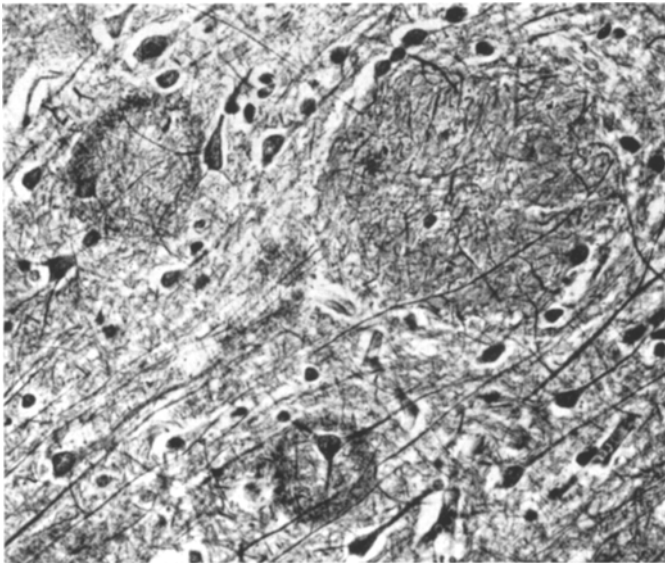
Abb. 2. Kleine Arterien aus der Hirnrinde mit verdickter Wand und angelagerten Plaques. Bielschowsky-Präparat, vergr. 200mal.

VIRCHOW-ROBINSchen Räume, die offenbar auf ein Ödem zurückzuführen sind, gibt es in großer Zahl sowohl in der Rinde als auch im Marklager des Großhirns und in den Stammganglien.

In den obersten Rindenschichten ist das Gewebe durchweg stark aufgelockert und zeigt das Bild eines Status spongiosus. Gerade hier, aber auch in den tieferen Schichten, ist die Rinde erfüllt von rundlichen oder ovalen Gebilden, die wie ein wirres Faserknäuel bzw. ballenartiges dichtes Geflecht aussehen und sich von dem porösen Untergrund besonders gut abheben (Abb. 3). Im H.-E.-Präparat erscheinen sie hellrötlich oder rosafarben, während sie im Thioninpräparat weniger hervortreten; sie variieren in ihrer Größe um den Durchmesser eines Querschnittes von einem mittleren Rindengefäß. Es handelt sich dabei um die sog. Primitiv- oder Verdichtungsplaques. Wo sie liegen, scheinen die Gewebeelemente verdrängt oder ausgelöscht zu sein; hier und da sieht man auch einzelne unversehrte Ganglien- oder Gliazellen in ihnen eingeschlossen. Im Bielschowskypräparat wird das knäuelartige Geflecht besonders deutlich. Dabei sind einzelne Faserpartien gelegentlich etwas stärker imprägniert. Bei Azan-Mallory-Färbung nehmen sie eine bläulichgraue, in Masson-Goldner-Präparaten eine grünliche Tönung an. Mit diesen beiden Methoden und mit der Silberimprägnation lassen sich noch zwei weitere Plaquesformen unterscheiden (Abb. 3): 1. Die typischen Plaques oder Drusen mit einem kompakten Kern, der stark argentophil ist und an seiner Peri-



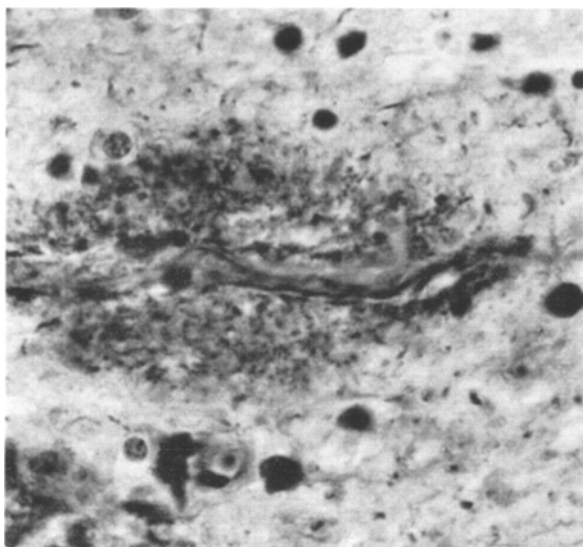
a



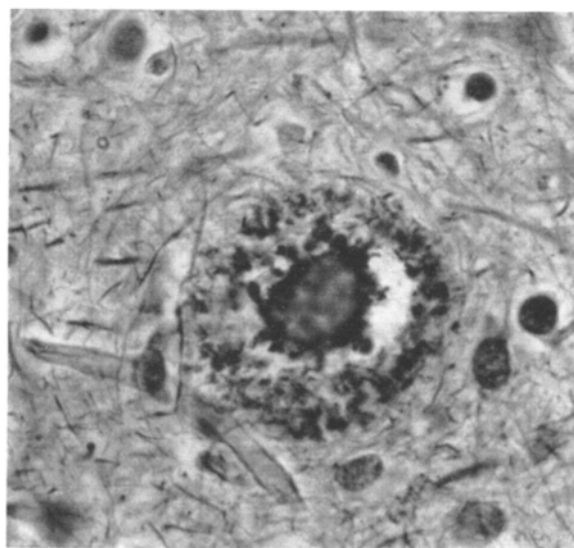
b

Abb. 3a u. b. Plaques in der Hirnrinde. Bielschowsky-Präparat. a Übersicht, vergr. 60mal;
b einzelne Verdichtungsplaques, vergr. 300mal.

perie kolbig verdickte fädige Strukturen aufweist; darauf folgt ein heller Hof, der keine imprägnierbaren Substanzen besitzt, gelegentlich aber einen schleierartigen Niederschlag, von der Breite eines halben Durchmessers des Kerns und



a



b

Abb. 4a u. b. a Verdichtungsplaques, von Capillare durchzogen. Großhirnrinde. Bielschowsky, vergr. 800mal. b Plaque aus Großhirnrinde mit Kern. Hof und Kranz. Bielschowsky, vergr. 800mal.

schließlich ein Kranz, d. h. ein breites Geflecht fädig körniger Strukturen (Abb. 4b). 2. Gibt es Kernplaques ohne Hof und Kranz; sie sind entsprechend kleiner und bilden kleine scharf begrenzte dunkle Flecke.

Außer diesen typischen Formen gibt es noch kleine Fädchen- oder Filzwerke, welche durchschnittlich die Größe einer Ganglienzelle oder etwas darüber erreichen. Es sind dies Herdchen aus feinen Fasern, welche teils isoliert, teils an kleinen Gefäßen vorkommen, welche dann wie behaart aussehen, man begegnet diesen Gebilden meist im Hirnstamm. Auch außerhalb der Plaques besteht eine Neigung zur Argentophilie, kurzer Faserstrecken nervöser oder gliöser Herkunft: Die Fasern erscheinen in ihrem Verlauf stellenweise verdickt, gequollen, seltener verküht, meist sind nur einzelne Fasern verändert, mitunter verdichten sich mehrere zu einem kleinen Gestrüpp.

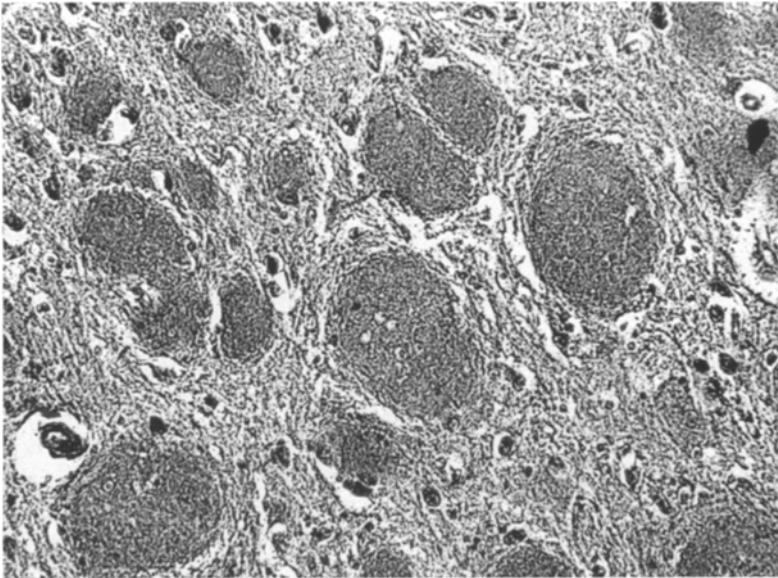


Abb. 5. Zahlreiche Verdichtungsplaques in der Rindenmarkzone des Ammonshornes. Azan-Mallory, vergr. 210mal.

Von den 3 Hauptformen überwiegen die Verdichtungsplaques, doch kommen stellenweise die Kernplaques und Drusen gehäuft vor. Im Marklager sind Plaques gewöhnlich bei ALZHEIMERScher Krankheit nicht anzutreffen, in unserem Fall aber begegnet man ihnen relativ häufig, meist in Gestalt kleiner Kernplaques, während Verdichtungsplaques nur sehr vereinzelt vorkommen. Nur diese Formen erfüllen die gesamte Hirnrinde, sie sind im Schläfenlappen noch etwas dichter als im Stirnhirn, besonders aber ist das Ammonshorn von ihnen besetzt (Abb. 5). Die Kernplaques und die Kerne der Drusen geben mit Best-Carmin zum Teil eine Rotfärbung, auch nach längerer Fixierung des Gehirns, was auf einen wahrscheinlich an Proteine gebundenen Glykogengehalt schließen läßt. Bei PAS-färbung tingieren sie sich schwach rosa. Mit Kongorot ist eine leichte Rotfärbung der Kernplaques und der Drusen zu erzielen; dies spricht für die Beteiligung einer amyloiden Substanz — oder besser ausgedrückt: eines hochmolekularen Eiweißkörpers. Dieselben Reaktionen geben auch die homogen veränderten Gefäßwände, nur in viel intensiverem Grade. Die tiefblaue Farbe der erkrankten Gefäßwände in Azan-Mallory-Präparaten wiederholt sich in den Kernplaques und den Kernen der Drusen, während die Verdichtungsplaques nur eine leicht grau-blaue Tönung

verraten; ähnliches gilt auch für die grünliche Anfärbung nach MASSON-GOLDNER. Man kann daraus ohne weiteres folgern, daß die Substanz, welche die Homogenisierung der Gefäßwände hervorgerufen hat, auch in den Drusen und Kernplaques und — in viel schwächerem Grade — in den Verdichtungsplaques enthalten ist. Im Markscheidenpräparat sind die Plaques ausgespart, so daß die Rinde in den unteren markhaltigeren Schichten siebartig durchlöchert erscheint (Abb. 7).

Die enge Beziehung der Plaques zu den Gefäßen wurde schon angedeutet, insbesondere sind auch die Capillaren daran beteiligt. Diese liegen teils in der Peripherie der Plaques, teils ziehen sie mitten durch sie hindurch (s. Abb. 4a). Die Intima ist stets intakt. Auf der Capillarwand liegt oft eine dichte argentophile

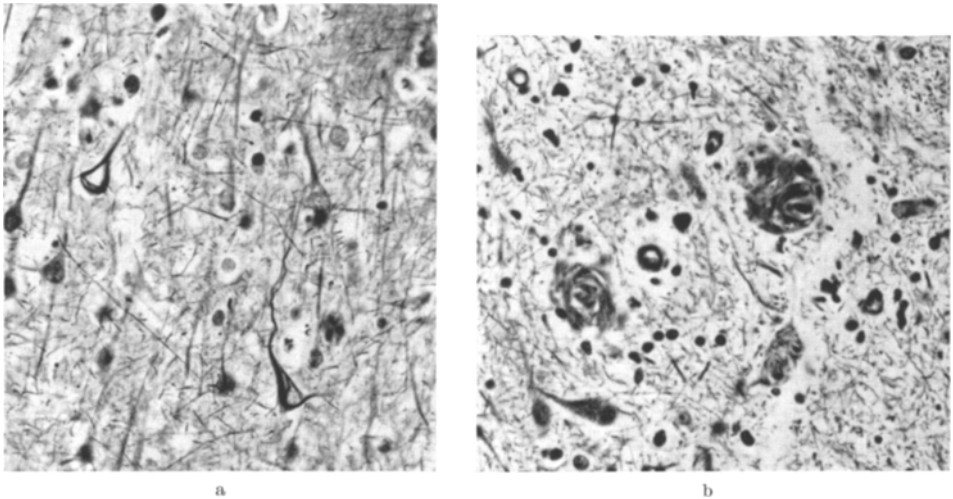


Abb. 6a u. b. ALZHEIMERSche Fibrillenveränderungen in den Ganglienzellen. Bielschowsky-Präparat, vergr. 300mal. a Zwei Fibrillenveränderungen aus den unteren Rindenschichten. b Drei knäuelartig verflochtene Fibrillenveränderungen in den melaninhaltigen Ganglienzellen des Locus coeruleus aus der Brückenhauhe.

Masse, die sich mitunter zum Kern einer Plaque ausweitet und von Hof und Kranz umgeben wird. Nach dem Bielschowsky-Präparat kann man vermuten, daß aus der Capillarwand eine fädig körnige Masse herausgetreten ist. Man findet auch Capillaren, denen dornenartige kristalloide Massen außen aufsitzen, wie dies schon SCHOLZ beschrieben hat.

Sehr viele Ganglienzellen zeigen ALZHEIMERSche Fibrillenveränderungen (Abb. 6), die teils in einer Verdickung endocellulärer Fibrillen bestehen, teils aber auch in knäueiförmiger Aufwicklung derselben innerhalb der Zellen. Sehr häufig ist auch eine Strecke der zuführenden Dendriten bzw. des Achsenzylinders ebenfalls verdickt.

Die Architektur der Hirnrinde ist durch diese Veränderungen vielfach etwas gestört und durch Lücken unterbrochen, welche durch die Plaques verursacht sind, die sich im Kresylviolettpräparat wenig oder gar nicht darstellen, doch ist die Schichtenfolge im großen ganzen zu erkennen. In den Lücken liegen vereinzelt geschrumpfte Ganglien- oder Gliazellen, dazwischen sind die Ganglienzellen recht dicht gelagert und die Gliazellen etwas vermehrt. Außer einigen Neuronophagien sind zum Teil geschrumpfte Nervenzellen zu bemerken, doch gibt es auch Zell-

schwellungen und einzelne Pigmentatrophien; die Lipoiden sind auffallend wenig vermehrt.

Der gleiche Befund wie in der Rinde ist im N. caudatus und Putamen zu erheben (Abb. 7). Beide sind mit Plaques dicht besetzt, zwischen denen nur die kleinen Markfaserbündel, welche diese Zentren durchziehen, wie Inseln liegen. Man wundert sich, daß trotzdem noch so viele Ganglien- und Gliazellen erhalten sind, wenn man das Zellpräparat betrachtet. Natürlich gibt es zahlreiche Ausfälle von kleinen, aber auch großen Ganglienzellen und eine Vermehrung von Astrocyten. Die großen Zellen sind oft gebläht und zeigen ALZHEIMERSche Fibrillenveränderungen. Die Gefäße sind ebenso verändert wie in der Rinde, jedoch in etwas schwächerem Grade. Das Claustrum ist mit Plaques ebenfalls dicht besetzt.

Das Pallidum enthält keine Plaques. Die Nervenzellen sind größtenteils geschrumpft, Fibrillenveränderungen sind nur selten anzutreffen. Dagegen sieht man sie sowie einzelne Plaques, in den hypothalamischen Gebieten, soweit diese untersucht wurden. Im Thalamus sind in den grauen Kernen zahlreiche Plaques vorhanden und vereinzelt auch Fibrillenveränderungen.

Im Mittelhirn gibt es einige Plaques und hier und da auch Fibrillenveränderungen. Die schwarze Zone der Substantia nigra zeigt vereinzelte Pigmentausstreuungen in der Glia und an den Gefäßen, der Ausfall an Zellen ist gering, ein



a



b

Abb. 7 a u. b. Putamen, vergr. 35mal. a Markscheidenpräparat. b Azanfärbung. Man erkennt die Markbündel des Putamens und die zahlreichen Verdichtungsplaques, die in a ausgespart erscheinen und in b als mattgraue Flecke.

Teil der Ganglienzellen ist gebläht, das Pigment zur Seite gedrängt und außerdem findet sich eine ganze Anzahl von Fibrillenveränderungen in den Ganglienzellen, etwa 5—10 in einem Schnitt. Der Ausfall erreicht aber bei weitem nicht das gleiche Ausmaß wie beim postencephalitischen Parkinsonismus. Ein Ausfall in einzelnen bestimmten Zellgruppen, wie es für die Paralysis agitans charakteristisch ist, kann nicht festgestellt werden.

In der Brücke gibt es ebenfalls einzelne Plaques, besonders im Haubengebiet, aber auch in den Brückenfußganglien. Fibrillenveränderungen finden sich nur in der Haube und hier besonders im Locus coeruleus, ungefähr 5—8 in einem Schnitt, also relativ viel mehr als in der weit größeren Substantia nigra. Der Untergang an melaninhaltigen Nervenzellen ist hier beträchtlicher als in jenem Zentrum (Abb. 6b).

Die Medulla oblongata besitzt ebenfalls im Haubengebiet einzelne Plaques, insbesondere aber die erwähnten kleinen Filzwerke im Bezirk des vegetativen Vaguskerne, dessen spärliche melaninhaltige Zellen aber nicht verändert sind. Die Ganglienzellen in den Hauptoliven sind geschrumpft, aber sonst unverändert. Die Pyramidenbahn ist hier intakt.

Im Kleinhirn sind einzelne Purkinjezellen ausgefallen, andere geschrumpft, doch halten sich diese Veränderungen in mäßigen Grenzen. Fibrillenveränderungen kommen in ihnen nicht vor. In der Molekular- und Körnerschicht gibt es überall Kernplaques, seltener auch zwischen den Purkinjezellen. Der Nucleus dendatus ist bis auf eine Schrumpfung seiner Zellen intakt und enthält auch keine Fibrillenveränderungen, wohl aber liegen in seinem Bezirk einige vereinzelte Plaques.

Im Rückenmark sind die Pyramidenseitenbahnstränge im Markscheidenpräparat etwas aufgehellt mit entsprechender Gliazellvermehrung. Die Ganglienzellen in den Vorderhörnern und die spinalen Wurzeln sind gut erhalten, Plaques kommen im Rückenmark nicht vor.

Die Eisenreaktionen sind negativ verlaufen. Nur einzelne Plaques nehmen einen zart bläulichen Ton an. Reste älterer diapedetischer oder rhektischer Blutungen sind nirgends nachzuweisen. Auch im Bereiche der beschriebenen intramuralen Hämorrhagien kleiner Gefäße sind außerhalb der Gefäße keine Blutungen erkennbar.

Entzündliche Veränderungen fehlen durchweg. Die Marklager des Gehirns sind im ganzen etwas reduziert entsprechend der allgemeinen Hirnatrophie. Im Mark der Occipitallappen findet sich, wie erwähnt, eine mäßige Aufhellung des Marks um das Hinterhorn der Seitenventrikel, offenbar infolge eines Ödems; besondere Veränderungen sind nicht aufzufinden.

Zusammenfassung des klinischen und anatomischen Befundes.

Der 51 Jahre alt gewordene Mann widmete sich seit dem 18. Lebensjahr dem Boxsport, wurde deutscher Meister der Mittelgewichtsklasse und hielt diesen Titel 6 Jahre hindurch. Mehrmals wurde er k. o. geschlagen. Mit dem 29. Lebensjahre zog er sich vom Sport zurück und war als Angestellter seines Bruders tätig. Mit 38 Jahren wurde er reizbar, vergeßlich, die Sprache wurde verwaschen. Im 46. Lebensjahr wurde in einer neurologischen Klinik ein fragliches Rückenmarksleiden diagnostiziert; bei erneuter Behandlung im 50. Jahre bestand ein unzweifelhafter Parkinsonismus mit Demenz. Nach einem weiteren Jahre starb er an einer Apoplexie.

Bei der Sektion wurden eine Massenblutung in den vorderen Anteilen der rechten Hemisphäre, eine mäßige Hirnatrophie mit Erweiterung der Ventrikel, nirgends jedoch Kontusionsherde gefunden. Die basalen Hirngefäße waren zartwandig. Einige Gefäße im Subarachnoidalraum und im Stammgangliengebiet zeigten intramurale, dissezierende Blutungen. In den inneren Organen keine Veränderungen, insbesondere auch nicht am Gefäßsystem.

Histologisch fand sich eine ausgedehnte „drusige Entartung der Hirngefäße“ sowie eine ungewöhnlich reichliche Bildung von senilen Plaques, unter denen die Verdichtungsplaques überwogen. Sie erfüllten nicht nur die gesamte Rinde, sondern auch Striatum und Thalamus; sie waren in wesentlich geringeren Mengen auch im ganzen Hirnstamm anzutreffen. Ferner kamen Kernplaques in der Molekular- und Körnerschicht des Kleinhirns vor. Reichliche ALZHEIMERSche Fibrillenveränderungen der Ganglienzellen waren in der Rinde und im Striatum vorhanden, aber auch im Hypothalamus, Substantia nigra und im Locus coeruleus. Im Rückenmark bestand eine mäßige Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahnen.

III. Besprechung der anatomischen Befunde.

Das histologische Bild wird von den Plaques und Fibrillenveränderungen sowie von der drusigen Entartung der Hirngefäße beherrscht, wie man es in schweren Fällen von ALZHEIMERScher Krankheit sieht, z. B. in der von LÜERS (1947) beschriebenen Beobachtung. In dieser überwogen die Verdichtungsplaques fast vollständig, während die Gefäßveränderungen nur angedeutet vorhanden waren; diese Verhältnisse wechseln aber von Fall zu Fall.

Plaques und Fibrillenveränderungen gelten als charakteristische Begleiterscheinungen des Alters, aber sie können beim Menschen auch im höchsten Alter fehlen und sind bei alten Tieren noch nie gefunden worden; sie sind also nur eine fakultative Begleiterscheinung und keineswegs an das Alter gebunden, denn man findet sie bei den verschiedensten Erkrankungen aller Altersstufen, auch bei Jugendlichen. Die Plaques treten in 3 Hauptformen auf: als typische Drusen mit Kern, Hof und Kranz in verschiedenen Abstufungen, als kleine Kernplaques ohne Hof und Kranz und als Verdichtungsplaques.

Die Genese dieser Gebilde ist stark umstritten worden, doch dürfen wir jetzt mit BIELSCHOWSKY, SPIELMEYER u. a. als gesichert annehmen, daß es sich um die Ablagerung eines argentophilen Stoffes im Gewebe handelt. In diesem können in wechselnder Menge amyloide, glykogenartige und lipoide Substanzen nachgewiesen werden (HECHT 1929 u. a.). Auch Verkalkungen von Plaques kommen vor (H. JACOB 1941). v. BRAUNMÜHL (1932) hat die Bildung von Plaques auf Grund ihrer

Struktur als Fällungsprodukte aus der Gewebsflüssigkeit erklärt und diese Vorstellung durch elegante kolloidchemische Experimente zu stützen gesucht. Die Form der typischen Drusen und Kernplaques macht dies ohne weiteres verständlich, bei den Verdichtungsplaques besteht nur eine Durchtränkung mit geringer Anlagerung von Substanz, so daß die Fasern dadurch etwas stärker erscheinen als das umgebende Grundgewebe (SIMCHOWICZ). Ganglien- und Gliazellen, welche gerade im Niederschlagsgebiet liegen, werden in die Plaques eingeschlossen, sie sind aber nicht Ausgangspunkt oder Ursache der Plaquesbildungen, wie von manchen Autoren angenommen wurde. Eine Plaque kann im Gewebe eine miliare Nekrose hervorrufen; es kommt dann zu Abbauerscheinungen und gliösen Reaktionen (CREUTZFELDT und METZ 1926, STRUWE 1929). Nach v. BRAUNMÜHL fallen die Plaques gleich in ihrer jeweiligen Form aus und erleiden keine wesentlichen Änderungen mehr. Dafür würde sprechen, daß die verschiedenen Formen getrennt nebeneinanderliegen und nur selten zusammenfließen. Es ist wahrscheinlich, daß die Plaques in Schüben auftreten und daß jedem Schub seine eigene Form zukommt. Die These von der Unveränderlichkeit der Plaques ist schwer zu beweisen, vielleicht darf man bei den Verdichtungsplaques noch eine Umwandlung erwarten, was schon SIMCHOWICZ vermutete, aber die Klärung dieser Frage ist hier nicht von Bedeutung. Die Ursache der Niederschlagsbildung sieht v. BRAUNMÜHL in der im Laufe des Lebens zunehmenden Entmischung der Kolloide.

Ähnlich steht es mit den ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderungen. Auch hier handelt es sich nach BIELSCHOWSKY, SPIELMEYER u. a. um eine Anlagerung argentophiler Substanzen an die intracellulären Fibrillen mit Teilen der anschließenden Dendriten und des Achsencylinders, welche dann stark imprägniert hervortreten und nach dem Untergang der Zelle noch lange im Gewebe liegenbleiben; auch in unmittelbarer Nähe der Zellen gelegene gliöse Fasern können gleichfalls eine Verstärkung zeigen. Die starken Windungen und Schlingelungen der Fibrillenveränderungen sind nach v. BRAUNMÜHL auf Quellungen zurückzuführen, wie er durch vergleichende Modellversuche gezeigt hat. Er beruft sich dabei auch auf Experimente von BOZLER, welcher durch hypertonisches Seewasser in den Nervenzellen von Rhizostoma Schlingenbildungen erzeugen konnte. Das gilt besonders für die zopfartigen Geflechsbildungen der intracellulären Fibrillen in manchen Gebieten. Jedenfalls sind auch hier die gleichen kolloidchemischen Einflüsse maßgebend wie bei den Plaques.

Wie alle lebende Substanz muß auch das Gehirn als ein kolloides System aufgefaßt werden. Sieht man einmal von den verschiedenen Strukturen ab, so stellt es eine große Plasmamasse dar. Im Gegensatz zu den kompakten inneren Organen fehlt das kräftige Bindegewebsnetz,

in welches das Parenchym derselben eingelagert ist; woraus sich schon eine viel geringere Konsistenz des Gehirns ergibt. Es besteht nur aus den dicht gelagerten Nervenzellen mit zahllosen Dendriten, Aehsencylindern und Markscheiden, den Gliazellen mit ihren Fortsätzen und zarten Fasern, alles durchzogen von dünnwandigen Gefäßen und Capillaren. Es verhält sich wie eine zusammenhängende kolloide Masse.

Dies zeigt sich z. B. bei der Diffusion von Lösungen. Bei der Einspritzung von Trypanblau in den Liquor dringt der Farbstoff an der äußeren und der inneren Oberfläche des Gehirns gleichmäßig in die Substanz ein, wie SPATZ 1934 gezeigt hat, aber nur soweit, wie dieses der Dispersität des Farbstoffes entspricht. Erst danach kommt es zur Speicherung in Gewebselementen und zu entsprechenden entzündlichen Reaktionen. Dasselbe geschieht bei der Paramyloidose der Meningen (KRÜCKE 1950), bei dem Eindringen von Blutfarbstoff in das Gehirn bei der subarachnoidalen Blutung (NOETZEL 1940), mit den Toxinen der Bakterien bei Meningitis, wie man an der diffusen, aber nicht an Gefäße gebundenen Infiltration von Leukocyten erkennen kann (NOETZEL 1944). Auch im Innern der Hirnsubstanz können einfache und rhythmische Diffusionen durch die ganze Masse hindurch vorkommen, ohne durch die strukturellen Differenzen behindert zu sein, wie HALLERVORDEN und SPATZ (1933) für die multiple und konzentrische Sklerose gezeigt haben (HALLERVORDEN 1952).

Die Masse des Gehirns unterliegt auch den Alterungserscheinungen der Kolloide, worauf schon oft hingewiesen wurde. Aber erst v. BRAUNMÜHL (1932, 1949) hat diesen Gedanken bis in die Einzelheiten verfolgt und für die Pathologie fruchtbar gemacht. Alle Kolloide sind instabile Systeme, welche einem stabilen Zustand zustreben, d. h. eine zunehmende Kondensation der micellaren Teilchen zu erreichen suchen, wobei wie bei der Gelatine sich eine feste von einer flüssigen Phase trennt. Diese „Synärese“ ist in der lebenden Substanz zwar reversibel, aber es bleibt mit der Zeit doch eine geringe irreversible Nachwirkung („Hysteresis“) zurück. Dies ist von anorganischen Lösungen längst bekannt, aber auch in der lebenden Substanz eindrucksvoll nachgewiesen (RŮŽIČKA). Diese Vorgänge sind die Ursache des Alterns der Organismen: „Alterserscheinungen sind Vorgänge in der lebenden Substanz, bei denen infolge der häufigen Wiederholung alle Grundabläufe samt und sonders zunehmend irreversibel werden, samt und sonders mehr Hysteresis zeigen“ (v. BRAUNMÜHL 1949). Die Synärese ist das führende Symptom für alle anderen mit ihr gleichzeitig vor sich gehenden Veränderungen des Stoffwechsels, der Hormonwirkung usw. Entsprechend der zunehmenden Trennung in eine feste und eine flüssige Phase kommt es durch die Kondensation zu einer Atrophie des Gewebes, andererseits besteht eine Neigung zu Ausscheidungen, da Stoffwechselprodukte nicht mehr in Lösung gehalten werden können und ausfallen (Bildung von Plaques), sowie zu Quellungen von Gewebebestandteilen (Fibrillenveränderungen). Die Bildung von Plaques oder Fibrillenveränderungen ist aber nicht obligat; ihre Entstehung kann auch unterbleiben, selbst

wenn sich „plaquesfähige“ Stoffe im Gehirn vorfinden. Man kann also ihr Dasein oder Fehlen nicht zum Einteilungsprinzip von Krankheiten machen. Ist aber auch nur eine Plaque oder eine Fibrillenveränderung zu finden, so beweist dies, daß sich in dem betroffenen Gebiet synäretische Veränderungen abgespielt haben müssen; sie sind ein *Merkmal* dieser Vorgänge, die jenseits des mikroskopisch Sichtbaren liegen und verborgen bleiben, aber klinisch wohl zum Ausdruck kommen können, auch wenn dieses Merkmal nicht in Erscheinung tritt.

Wenn auch die Synärese ein physiologisches Phänomen ist, so kann doch unter pathologischen Bedingungen ein „synäretisches Syndrom“ auftreten, sowohl als konstitutioneller Faktor, als auch sekundär durch Krankheitsprozesse ausgelöst werden. So finden wir das synäretische Syndrom beim frühzeitigen Altern als Grundlage präseniler Krankheiten (z. B. ALZHEIMERScher Krankheit), ferner als lokales Altern bestimmter Abschnitte des ZNS bei den systematischen Atrophien.

Fibrillenveränderungen oder Plaques sind gelegentlich beschrieben worden bei der spastischen Spinalparalyse (SCHAFER 1936), bei der amyotrophischen Lateralsklerose (BERTRAND und VAN BOGAERT 1925), bei der dégénérescence systématisée optico-cochleo-dentelée eines 4 und 7 Jahre alten Geschwisterpaares (I. E. MEYER 1949), bei der hereditären Ataxie (BIELSCHOWSKY und Mitarbeiter 1934, GERSTMANN und Mitarbeiter 1936, v. BRAUNMÜHL 1954). Hierher gehören auch die silberaffinen kugeligen Zelleinschlüsse bei der PICKSchen Atrophie (v. BRAUNMÜHL, WILLIAMS, SPATZ) und die gleichen Einschlüsse bei der Paralysis agitans in der Substantia nigra, Locus coeruleus und vegetativem Vagus Kern (F. H. LEWY, HASSLER, KLAUE, GREENFIELD).

Das synäretische Syndrom kann auch infolge von entzündlichen Krankheitsprozessen auftreten. v. BRAUNMÜHL hat dies für entzündliche Erkrankungen vorausgesagt und bald eine Bestätigung erhalten. Er selbst hat bei der LISSAUERSchen Form der progressiven Paralyse, welche mit einer lokalen Atrophie einzelner Hirnabschnitte einhergeht, argentophile Zelleinschlüsse und Plaques gefunden. Bei dem postencephalitischen Parkinsonismus hat FÉNYES (1932) in einem Falle ALZHEIMERSche Fibrillenveränderungen beschrieben und HALLERVORDEN (1933, 1935) das *regelmäßige* Vorkommen derselben an einem großen Material nachgewiesen, und zwar nicht bloß in dem hauptsächlich betroffenen Zentrum der Substantia nigra und anderen melaninhaltigen Kernen, sondern auch in allen Gebieten, in denen sich die Entzündung im akuten Stadium ausgebreitet hatte. Dabei fanden sich die Fibrillenveränderungen im Alter von 11—50 Jahren, später gab es statt dessen kugelige argentophile Zelleinschlüsse, wie sie schon von LUKSCH (1921), GODLOWSKI (1921), REDLICH (1933) u. a. beschrieben worden waren; diese Veränderungen fehlen aber im akuten Stadium. v. BRAUNMÜHL (1949) hat diese Ergebnisse auf Grund weiterer zahlreicher Fälle bestätigt und nach der Häufigkeit geordnet in folgenden Gebieten gefunden:

Substantia nigra, Locus coeruleus, Brückenhaube, Vierhügelgebiet, Hypothalamus, Kerne am 3. Ventrikel, Corpus Luys, Nucleus ruber, Pallidum, Striatum, Nucleus dentatus, Ammonshorn, Inselrinde, übrige Hirnrinde.

Bei einer anderen von MALAMUD, HAYMAKER und PINKERTON (1950) mitgeteilten chronischen Encephalitis, welche der Leukoencephalitis subacuta (VAN BOGAERT) nahesteht, wurden bei einem 17 Jahre alt gewordenen Mädchen mit 7jähriger Krankheitsdauer im ganzen ZNS verbreitete Fibrillenveränderungen gefunden.

Plaques kommen auch bei Stoffwechselstörungen durch Carcinom vor (NEUBÜRGER 1935), Fibrillenveränderungen bei Spätformen der amaurotischen Idiotie (HALLERVORDEN 1938).

Dieselben argentophilen Stoffe, welche die Plaques bilden, sind in den Gefäßwänden abgelagert. Das gilt in gleicher Weise für unsere Beobachtung wie für viele Fälle von ALZHEIMERScher Krankheit. Die Übereinstimmung ergibt sich schon aus der gleichartigen Tinktion mit den verschiedenen Färbemethoden. Die Ablagerung beginnt unmittelbar hinter der unversehrten Intima und durchsetzt allmählich alle Schichten der Gefäßwand, ergreift schließlich auch die Adventitia und dringt in die Nachbarschaft des Hirngewebes vor, wo es zur Bildung von Plaques kommen kann. Es liegt also eine *Permeabilitätsstörung* vor, bei der ein pathologisches Stoffwechselprodukt in die Gefäßwände und in das Gewebe abgelagert wird. SCHOLZ hat diese Veränderungen mit der Amyloidose der Gefäße verglichen und eine fast völlige Übereinstimmung festgestellt. Nimmt man dazu, daß schon lange die amyloide Natur der Plaques und Fibrillenveränderungen (DIVRY 1927, MARINESCO 1931, MISSMAHL 1950—1954) verteidigt wird, und KRÜCKE (1950) bei einer allgemeinen Paramyloidose, bei welcher das Paramyloid in dem Subarachnoidalraum eingedrungen war, argentophile plaqueähnliche Gebilde an der inneren und äußeren Oberfläche des Gehirns gefunden hat, so stünde nichts im Wege, die ALZHEIMERSche Krankheit kurz als Paramyloidose des Gehirns anzusehen, d. h. als eine Ausscheidung serumfremden Eiweißes, eine Paraproteinose. Dies läßt sich zur Zeit weder sicher widerlegen noch auch ebensowenig sicher, wie es geschehen ist, behaupten. Man könnte zunächst einwenden, daß keineswegs nur Amyloid nachzuweisen ist und daß außerdem auch Glykogen und Lipide vorhanden sein können, also ein Gemisch verschiedener, in ihrer Zusammensetzung variierender Stoffwechselkomponenten: aber es könnte sich im Falle mangelnder Amyloidreaktionen trotzdem um ein hochmolekulares Eiweiß handeln und die übrigen Bestandteile aus dem Gewebe stammen. Ferner ist die drusige Gefäßentartung für die ALZHEIMERSche Erkrankung keineswegs eine absolute Bedingung, denn es gibt auch typische Fälle ohne die Infiltration der Gefäßwände (STRUWE 1929). Man kann aus der Gegenwart der Drusen- und Fibrillenveränderungen allein auch nicht auf eine Paraproteinose schließen, denn dann

müßte auch der postencephalitische Parkinsonismus und die erwähnten heredodegenerativen Krankheiten usw. mit ihren nur gelegentlich vorkommenden argentophilen Ablagerungen usw. ebenfalls zu den Paraproteinosen gerechnet werden, was doch wohl nicht angeht. Es bleibt also am wahrscheinlichsten, daß die Gebilde eine Reaktionsform des Organismus auf verschiedene Prozesse darstellen (und zwar in Verbindung mit dem synäretischen Syndrom).

Die beschriebenen Veränderungen stehen mit den klinischen Symptomen der fortschreitenden Verblödung, verbunden mit Erscheinungen des Parkinsonismus, in gutem Einklang. Aber in welche Krankheitsgruppe soll man diese Beobachtung einreihen? Differentialdiagnostisch kommen in Betracht Paralysis agitans, der postencephalitische Parkinsonismus und die ALZHEIMERSche Krankheit. Die Paralysis agitans scheidet aus wegen der Verblödung und der reichlichen Plaquesbildung, die nicht zu dieser Krankheit gehören. Ferner sind in der Substantia nigra in diesem Alter bisher nur argentophile kugelige Zelleinschlüsse gefunden worden, aber keine Fibrillenveränderungen (HALLERVORDEN, v. BRAUNMÜHL, HÄSSLER). Ein sich schleichend entwickelnder postencephalitischer Parkinsonismus ohne akutes Vorstadium ist ebenfalls auszuschließen, weil reichliche Plaquesbildungen dabei nicht vorkommen, sondern nur Fibrillenveränderungen. Am ehesten trifft die Diagnose einer ALZHEIMERSchen Krankheit zu. Anatomisch sind Plaques und Fibrillenveränderungen in reichstem Maße vorhanden, dazu die drusigen Veränderungen der Hirngefäße, klinisch ein 13jähriges progressives Siechtum, welches zwar erst im 38. Lebensjahre manifest wurde, aber in seinen Anfängen recht weit zurückreichen dürfte. Dies alles paßt zur ALZHEIMERSchen Krankheit, weniger jedoch der gleichzeitig vorhandene Parkinsonismus. Immerhin sind in anderen Fällen, die der ALZHEIMERSchen Krankheit zugerechnet wurden, auch einzelne Symptome wie Zittern, Versteifung und starre Mimik gelegentlich erwähnt worden, z. B. in einem Falle von VAN BOGAERT und Mitarbeiter (1940), wobei auch — wie in unserer Beobachtung — eine Schädigung der Substantia nigra, sowie Plaques und Fibrillenveränderungen in den Stammganglien vorhanden waren. Aber gerade für diese Fälle und einige andere, meist früh beginnende, zum Teil erbliche Beobachtungen mit spastischer Spinalparalyse oder amyotrophischer Lateralsklerose, wird geltend gemacht, daß die Plaques oder Fibrillenveränderungen nur sekundäre Erscheinungen bei einer systematischen Atrophie darstellen, diese Fälle also nicht als ALZHEIMERSche Krankheit angesehen werden dürfen (KUFs, LÜERS u. a.). Besonders v. BRAUNMÜHL hat dies soeben auf Grund der Untersuchungen einer Schwester des von GERSTMANN, STRÄUSSLER und SCHEINKER beschriebenen Falles von Heredoataxie mit reichlichen Plaques auseinandergesetzt; er verweist auch auf die

von I. E. MEYER mitgeteilte kombinierte systematische Atrophie bei 4- und 7jährigen Geschwistern mit Plaques im Nucleus dentatus. Auch unsere Beobachtung muß von der ALZHEIMERSchen Krankheit getrennt werden. Es handelt sich um eine posttraumatische Demenz mit Parkinsonismus. Die Ähnlichkeit mit der ALZHEIMERSchen Krankheit beruht auf der gemeinsamen Grundlage, nämlich dem synäretischen Syndrom.

Verfolgt man die Entwicklung der Krankheit bei unserem Patienten, so ergibt sich aus den wenigen anamnestischen Daten, daß er seine Boxerlaufbahn aufgab, nachdem er in Trainingskämpfen zahlreiche Kopftreffer erhalten hatte, die „sehr beeinträchtigend“ waren; seine Kameraden hielten ihn für „etwas weich“ geworden. Über seine Tätigkeit als Angestellter im Geschäft seines Bruders ist zwar nichts bekannt geworden, aber daß er nicht eine selbständige Stellung anstrebte, dürfte im Sinne einer gewissen Unfähigkeit aufzufassen sein. Schließlich wurden die Veränderungen seines Wesens immer auffälliger und endeten mit einer vollständigen Verblödung. Dieser langsam fortschreitende Verfall wurde auch bei anderen älteren Boxern beobachtet.

IV. Comotio cerebri und synäretisches Syndrom.

Der Boxer erleidet bei den Kopf- und Kinnschlägen schwächere oder stärkere Hirnerschütterungen bis zur richtigen Commotio. Der groggy-Zustand kann als eine unvollständige Hirnerschütterung angesehen werden, bei der es nur zu einer Bewußtseinstrübung kommt.

Die voll ausgebildete Commotio ist charakterisiert durch den momentanen Eintritt der Bewußtlosigkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und andere vorübergehende Symptome. Nachträglich besteht Amnesie für das Trauma, unter Umständen retrograd noch für einige Zeit vorher. Zum Begriff der Commotio gehört die vollständige baldige Wiederherstellung, andernfalls — bei längerer Bewußtlosigkeit und neurologischen Ausfallserscheinungen spricht man von Contusio und setzt dabei voraus, daß organische Schädigungen vorliegen, die man freilich streng genommen nur anatomisch diagnostizieren kann, da solche Schäden keineswegs immer Erscheinungen zu machen brauchen, wie z. B. Prellungsherde. Somit ist diese Unterscheidung unbrauchbar, wie schon oft gesagt worden ist; TÖNNIS hat deshalb diese Begriffe überhaupt verworfen und unterscheidet nur verschieden schwere Stadien nach Kopftrauma.

Die Commotio tritt nur bei beweglichem Schädel auf (DENNY-BROWN), weil sonst keine Beschleunigung möglich wäre; bei fest aufliegendem Schädel entsteht eine Compressio; bei offenen Verletzungen kommt es nicht zur Commotio. Bei dem Trauma kann während der Zeitdauer von einigen tausendsteln Sekunden ein Beschleunigungsfeld von mehr als der 500fachen Erdbeschleunigung auftreten (JUSTUS

SCHNEIDER). Über das Gehirn läuft eine kurzdauernde mechanische Welle (Schallwelle) ab; die entsprechenden Hirnbewegungen sind von PUDENZ und SHELDEN (1946) am Calvarium lucidum kinematographisch festgehalten worden. Es kommt dadurch zu mechanisch bedingten kolloidchemischen Veränderungen des Gehirns¹. Diese Veränderungen entsprechen der Thixotropie (HALLERVORDEN 1941), einem in der biologischen Kolloidchemie gebräuchlichen Begriff, d. h. es entsteht in dem Protoplasma, welches eine Zwischenstellung zwischen Sol und Gel einnimmt, durch die von den Stoßwellen hervorgerufenen Schwingungen eine Zustandsänderung (im Sinne einer Kondensation oder Verflüssigung²). Ist der Zustand reversibel, so tritt Erholung ein (Wiederkehr des Bewußtseins), ist er aber irreversibel, so ist der Tod die Folge. Da diese Vorgänge sich jenseits der mikroskopischen Sichtbarkeit abspielen (spurlose *Vorgänge*, SPATZ), so findet man bei einem akuten Tod an reiner Hirnerschütterung keine anatomischen Veränderungen (GAMPER 1938³).

Kommt es aber zu Prellungs- oder Gegenstoßherden, so gibt es 1. eine Zerreißung der intrameningealen Gefäße an diesen Stellen und 2. gleichzeitig, aber unabhängig davon, kommt es im Hirngewebe auf den Windungskuppen, welche durch den Anprall an den Knochen (bzw. infolge der Sogwirkung des hin- und herschwingenden Gehirns) zu einer irreversiblen Protoplasmaveränderung, d. h. zu einer mechanisch bedingten Nekrose in einem der Stoßrichtung entsprechenden

¹ Daß die Hirnerschütterung tatsächlich durch die direkte mechanische Einwirkung zustande kommt und nicht etwa durch eine Hirnanämie oder indirekt nervöse Einflüsse, bezeugen auch Versuche von DENNY-BROWN (1941): Bei Katzen wurde unmittelbar durch das Trauma das Elektrencephalogramm unterbrochen und begann wieder langsam erst nach mehreren Minuten. Diese Änderungen stehen in keiner Beziehung zu den kardiorespiratorischen Störungen. Daraus ergibt sich, daß die *unmittelbare Commotionswirkung ein direktes Ergebnis der mechanischen Gewalt auf die Hirnzellen* und nicht abhängig von sekundären Änderungen, wie Ödem oder Anoxie ist. Im übrigen sei an den Ultraschall und seine Wirkung erinnert (PETERS 1949). „Ultraschall wirkt auf das Monomere polymerisierend und auf das Polymere depolymerisierend.“ (R. SCHULZ und Mitarbeiter 1953).

² LEPESCHIN (1927) sagt: „Als meine Versuche vor 17 Jahren gezeigt hatten, daß das Protoplasma unter dem Einfluß mechanischer Eingriffe eine Coagulation zeigt, die durch alkalische Reaktion der umgebenden Lösung verhindert und durch saure Reaktion begünstigt wird, schien mir der Zusammenhang zwischen mechanischen und chemischen Schädigungen des Protoplasmas sehr wahrscheinlich zu sein. Die Hauptmasse des Protoplasmas besteht aus *sehr lockeren chemischen Verbindungen* von Eiweißkörpern mit Lipoiden, diese Verbindungen sind so unbeständig, daß sie sogar *unter dem Einfluß mechanischer Einflüsse zerfallen*.“

³ PETERS (1952) hat mit SPATZ bei sofortigem Tod im Bereich der Rindenprellungsherde Schrumpfung von Nervenzellen mit intensiv gefärbtem deformiertem Kern und Vacuolen am Rand des Zelleibs gesehen. Ähnliche Beobachtungen von WINDIE und Mitarbeiter 1944.

Bezirk¹. In frischen Fällen ist davon nur die Rhexisblutung zu sehen, nicht aber die Nekrose. Diese braucht, um erkennbar zu werden, eine gewisse Zeit. Nach Absolvierung des Körnchenzellstadiums der Erweichung entsteht dann eine Cyste auf der Windungskuppe, welche sich trichterförmig bis in den Markstrahl der Windung hineinzieht, ein sehr charakteristisches Bild, welches noch später eindeutig ein Trauma zu diagnostizieren erlaubt (SPATZ 1935). Ferner kann es an den Grenzen verschiedener Strukturen zu Zerreißen des Gewebes und der Gefäße kommen; namentlich der Hirnstamm ist in dieser Beziehung gefährdet, weil die Hirnmasse nach der Öffnung des Hinterhauptslochs mit seiner starken Knochenumrandung hingedrängt wird. Infolgedessen können Blutaustritte in den Stammganglien, in Brücke und Medulla oblongata vorkommen. Diese Rhexisblutungen sind zu unterscheiden von den Diapedesisblutungen, welche erst später infolge der Alteration des Gefäßnervensystems eintreten können.

Daß mechanische Wellen durch Einwirkung auf das Protoplasma des ZNS eine Bewußtlosigkeit hervorrufen, ist auch sonst bekannt. Nach JUSTUS SCHNEIDER (1950) werden auf dem zugefrorenen Bodensee die unter dem Eis befindlichen Fische durch starkes Anschlagen eines Brettes auf das Eis bewußtlos gemacht und dann aus einem nachträglich aufgeschlagenen Loch mit der Hand herausgeholt. HENDERSON (1938) weist darauf hin, daß beim Schießen auf Frösche im Wasser nichtgetroffene Tiere bewußtlos werden können und nach kurzer Erholungszeit davonschwimmen. Ähnlich werden beim Fischfang durch Dynamit nichtgetroffene Fische in der Nähe durch die Fortleitung der Erschütterung im Wasser bewußtlos und erholen sich wieder (nach BROCK 1940). Diese Daten mögen genügen, um zu zeigen, daß auch bei der Commotio kolloidchemische Vorgänge eine wesentliche Rolle spielen.

Beim Boxen handelt es sich aber nicht um eine einmalige, sondern oft wiederholte vollständige oder unvollständige Kommotionen. Da selten ausreichende Erholungszeiten eingehalten werden, wird eine neue Erschütterung auf ein noch nicht vollständig wiederhergestelltes Gehirn aufgepfropft. Diese chronischen Erschütterungen lassen das Gehirn nicht zur Ruhe kommen.

Der enge zeitliche Zusammenhang zwischen einem k.o.-Schlag und den auftretenden Symptomen, die zunehmende Schwere der psychischen und neurologischen Störungen bei jedem weiteren k.o.-Schlag, wie sie in den einschlägigen Krankengeschichten von GUILLAIN und Mitarbeitern, von LA CAVA u. a. beschrieben sind, zeigen an den klinischen Symptomen eindeutig, wie die wiederholten Schädeltraumen das Gehirn schädigen. Bei jeder Commotio kann es vegetative Regulationsstörungen, besonders des Kreislaufs geben. Infolge der Durchblutungsstörungen soll es zu einer Acidose des Gewebes kommen, infolgedessen zu einer vermehrten Permeabilität und Ödem (WANKE 1948). Darauf wird der so oft beobachtete posttraumatische Hydrocephalus zurückgeführt (KÖBCKE, WANKE, KLAUE 1950).

¹ Das ist kein „Quetschungsherd“ (KÖBCKE 1944), denn die Gewebsstruktur ist vollständig erhalten, sondern eine innerhalb des Protoplasmas sich vollziehende Veränderung in der Stoßrichtung. Die eigenartige Form der Nekroseherde war es, die auf die Vorstellung der Thixotropie hinleitete, da sie weder durch die Blutung, noch durch Gefäßabhängigkeit erklärt werden kann.

PETERS und SELBACH wiesen ebenfalls auf die zunehmende Säuerung des Gewebes und eine erhöhte Permeabilität der Gefäße mit perivascularer Ödembildung bei experimentellen Kontusionen hin. Letzthinn haben GERLACH und BECKER in Tierversuchen nachgewiesen, daß schon ein relativ geringfügiges, in bezug auf die Bewusstlosigkeit unerschwelliges stumpfes Trauma genügt, um eine bemerkenswerte Störung der Blut-Liquorschranke (Permeabilitätsstörung) hervorzurufen, die sich sogleich über das ganze Gehirn ausbreitet. Man darf daraus schließen, daß beim Boxen auch weniger starke Kopftraumen nicht gleichgültig sind. Jedenfalls läßt die häufige Wiederholung derselben keinen Ausgleich zu, sondern bedeutet eine weitere Verstärkung der Permeabilitätsstörung. Diese muß schließlich zu Wandveränderungen und vermehrter Durchlässigkeit für eiweißhaltige Substanzen führen, wie dies oben beschrieben ist. So ist auch nur die Diskrepanz zwischen der schweren Erkrankung des intracerebralen Gefäßsystems und der guten Beschaffenheit der übrigen Gefäße an der Hirnbasis und in den anderen Organen zu begreifen.

So entsteht allmählich das synäretische Syndrom mit seinen anatomischen Kennzeichen der Hirnatrophie und der Niederschlagsbildung der Plaques und Fibrillenveränderungen, klinisch ein frühzeitiges Altern mit psychischen und neurologischen Ausfallserscheinungen. Daß diese letzteren oft in parkinsonistischen Symptomen bestehen, könnte damit zusammenhängen, daß gerade das Mittelhirn im Zentrum der Stoßwellen liegt, worauf DE MORSIER (1943) aufmerksam gemacht hat. Dort liegt die Substantia nigra, deren Erkrankungen den Parkinsonismus verursacht, sowohl bei der Paralysis agitans wie beim postencephalitischen Parkinsonismus (HASSLER). Auch in unserem Falle zeigt sie einen geringen Zellzerfall und etliche Fibrillenveränderungen. Was schließlich die leichte Degeneration der Pyramidenbahn betrifft, so dürfte sie auf die diffuse schwere Schädigung der Hirnrinde zu beziehen sein.

Daß diese Herleitung nicht rein hypothetischer Natur ist, wird dadurch bestätigt, daß schon *nach einmaligen schweren Kopftraumen* Plaques als Zeichen eines synäretischen Syndroms vorkommen können.

NEUBÜRGER und v. BRAUNMÜHL (1930) erwähnen einen 56jährigen Mann mit posttraumatischer Demenz, dessen Unfall 34 Jahre zurücklag, mit senilen Drusen im Gebiete des Traumas, und GRÜNTAL (1930) fand in einem Gehirn mit einseitiger narbiger Schrumpfung nach Hirnverletzung auf der betroffenen Seite die höchste je von ihm beobachtete Anzahl von Plaques. Man kann einwenden, daß diese beiden Beobachtungen nichts beweisen, doch ist zu bedenken, daß eine echte traumatische Demenz selten ist und daß noch viel seltener in solchen

Fällen gerade nach Plaques und Fibrillenveränderungen gesucht wird. Dazu kommt, daß ein einmaliges Trauma nur ausnahmsweise einen solchen Erfolg haben wird; eigene wiederholte Versuche, Plaques und Fibrillenveränderungen in der Nähe von älteren Kontusionsherden aufzufinden, sind bisher negativ verlaufen.

Unsere Beobachtung stellt eine besondere Form des traumatischen Parkinsonismus dar. Aus der sehr umfangreichen Literatur über dieses Gebiet hat sich schließlich ergeben, daß ein solcher äußerst selten ist (HEYDE 1932, HEIDRICH 1951, LEONHARDT 1953). Parkinsonistische Erscheinungen können durch die Schädigung der Substantia nigra oder des Globus pallidus (symmetrisch) ausgelöst werden, wenn sie durch direkte Verletzung oder durch Anoxämie, Gifte usw. geschädigt werden. In unserem Fall entspricht die Beteiligung der Substantia nigra quantitativ etwa dem Ausfall bei der Paralysis agitans.

Eine besondere Beachtung ist noch den intracerebralen und meningealen Gefäßveränderungen zu schenken, die durch intramurale Blutungen gekennzeichnet sind. Die Blutungen haben die Gefäßwand aufgesplittert und vielfach ein Aneurysma dissecans gestaltet. Diese Veränderungen sind Folgen der intra- und perivasalen Eiweißniederschläge, die ebenfalls zum synäretischen Syndrom gehören und damit weiteren Schädigungen Vorschub leisten. Diese intramuralen Blutungen sind — wie oben erwähnt — auch in den intrameningealen Gefäßen zu finden, obwohl diese nicht in gleichem Ausmaß Veränderungen aufweisen wie die intracerebralen Gefäße. Eine derartige Aneurysma dissecans-Bildung ist als Ursache für die tödliche Rhexisblutung anzunehmen. Diese steht somit in Beziehung zu dem posttraumatischen synäretischen Syndrom des Gehirns (nach den wiederholten Komotionen des Gehirns). Die tödliche Hirnblutung kann — durchaus nicht ungerechtfertigt — als posttraumatische Spätapoplexie (BOLLINGER, ECK) aufgefaßt werden. Die anatomischen Befunde lassen daran denken, daß auch eine intrameningeale Blutung als Ausgang dieses chronischen Leidens möglich gewesen wäre. Die intrameningealen Gefäße sind aber im Gegensatz zu den Rindengefäßen nur in geringem Umfange an den Gefäßalterationen beteiligt.

Zusammenfassung.

1. Der 51 Jahre alt gewordene Boxer erkrankte im 38. Jahre an progressiver Demenz mit parkinsonistischen Symptomen und starb an einer Massenblutung in die rechte Hirnhemisphäre ohne Arteriosklerose und ohne Hypertonie.

2. Im Gehirn fand sich eine schwere „drusige Entartung der Hirngefäße“ (SCHOLZ) mit ungewöhnlich vielen senilen Plaques und ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderungen.

3. Diese Veränderungen sind nach v. BRAUNMÜHL auf eine Alterung der kolloiden Hirnsubstanz durch Synärese (Kondensation der micellaren Teilchen mit Trennung in eine feste und flüssige Phase) zurückzuführen, wodurch die Lebensabläufe allmählich durch irreversible Nachwirkung (Hysteresis) verzögert werden.

Dieses „synäretische Syndrom“, welches physiologischer Weise dem Altern zugrunde liegt, kann unter pathologischen Verhältnissen als ein vorzeitiges allgemeines oder lokales Altern auftreten, aber auch durch Krankheitsprozesse ausgelöst werden.

4. In unserem Falle ist das synäretische Syndrom auf die wiederholten Kopftraumen zurückzuführen. Nicht nur nach Hirnerschütterung, welche mit einer reversiblen Zustandsänderung des Zellprotoplasmas (Thixotrophie) einhergeht, sondern auch nach geringeren Kopftraumen kommt es zu vasomotorischen Regulationsstörungen, insbesondere zur Permeabilität der Blutgefäße, die schließlich zu Wandveränderungen mit vermehrter Durchlässigkeit für eiweißhaltige Substanzen führt.

5. Bei unserer Beobachtung handelt es sich um einen Spezialfall einer posttraumatischen Demenz mit Parkinsonismus und Spätapoplexie.

Literatur.

- BAY, E.: Die traumatischen Hirnschädigungen. In Handbuch der inneren Medizin, Bd. V/3, S. 373. 1954. — BERTRAND, J., et L. v. BOGAERT: Rapport sur l'anatomie pathologique de la sclérose latérale amyotrophique. *Revue neur.* **32**, 779 (1925). — BIELSCHOWSKY, M., L. BOUMAN u. W. G. SMITT: Über eine ungewöhnliche Form von cerebellarer Heredoataxie. *Jb. Psychiatr.* **51** (1934). — BOGAERT, L. van and J. BERTRAND: Pathologic changes of senile type of Charcot's disease. *Arch. of Neur.* **16**, 263 (1926). — BOJE, O.: Chronische Hirnschäden nach Boxen. *Ugeskr. Laeg. (dän.)* **1939**, 807. *Ref. Zbl. Neur.* **98**, 550. — BRAUNMÜHL, A. v.: Kolloidchemische Betrachtungsweise seniler und präseniler Gewebsveränderungen. *Z. Neur.* **142**, 1 (1932). — Synäresis und Entzündung. *Z. Neur.* **148**, 1 (1933). — Encephalitis epidemica und Synäresislehre. *Arch. f. Psychiatr.* **181**, 543 (1949). — Herdparalyse mit ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderungen und Primitivplaques. *Arch. f. Psychiatr.* **188**, 209 (1952). — Über eine eigenartige hereditär familiäre Erkrankung des ZNS. *Arch. f. Psychiatr.* **191**, 419 (1954). — BROCK, S.: An unusual case of subdural haematoma. *Med. Clin. N. Am.* **1929**, 669. — Injuries of the skull, brain and spinal cord. Baltimore 1940. — BUSSE, E. W., and A. J. SILVERMAN: Electroencephalographic changes in professional boxers. *J. Amer. Med. Assoc.* **149**, 1522 (1952). — CAVA, G. LA: La cranio-encéphalopathie traumatique des Boxeurs. *Trav. Soc. Méd. belge Educ.* **5** (1950/51). — CREUTZFELDT, H. G., u. A. METZ: Über Gestalt und Tätigkeit der Hirtengazellen bei pathologischen Veränderungen. *Z. Neur.* **106**, 18 (1926). — DENNY-BROWN, D.: Cerebral concussion. *Physiologic. Rev.* **25**, 296 (1945). — DENNY-BROWN, D., and RUSSEL: Experimental cerebral concussion. *Brain* **64**, 93 (1941). — DIVRY, P.: Étude histo-chimique des plaques séniles. *J. of Neur.* **1927**, 643. — De la nature de l'altération fibrillaire d'ALZHEIMER. *J. belge Neur.* **1934**, 197. — ECK, H.: Über die anatomischen Grundlagen der posttraumatischen Spätapoplexie. *Mschr.*

Unfallheilk. **55**, H. 10 (1952). — FELC, W.: Zwei neue Todesfälle beim Boxkampf 1934, (poln.) Zbl. Neur. **94**, 595. — Foerster, A.: Plötzlicher Tod beim Boxkampf. Mschr. Unfallheilk. **39**, 441 (1932). Ref. Zbl. Neur. **66**, 369. — GAMPER, E.: Zum Problem der Commotio cerebri. Mschr. Psychiatr. **99**, 542 (1938). — GELLER, W.: Paranoide Psychose nach Boxschädigungen. Nervenarzt **1953**, 69. — GERLACH, I., u. H. BECKER: Störungen der Bluthirnschranke bei gedeckten stumpfen Schädel-Hirntraumen. Z. Naturforsch. **8b**, 578 (1953). — GERSTMANN, J., E. STRÄUSSLER u. J. SCHEINKER: Über eine eigenartige hereditär familiäre Erkrankung des Zentralnervensystems. Z. Neur. **154**, 736 (1936). — GREWEL, F.: Encephalopathia traumatica bei Boxern. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1941**, 154. Ref. Zbl. Neur. **99**, 710. — GRÜNTAL, E.: Die pathologische Anatomie der senilen Demenz und die ALZHEIMERsche Krankheit. In Handbuch der Geisteskrankheiten von BUMKE, Bd. 11, S. 638 u. 654. 1930. — GUILLAIN, G., SÉVILÉANO et FANDRE: L'encéphalite traumatique et les syndromes parkinsoniennes chez les boxeurs professionnels. Bull. Acad. nat. Méd., **132**, 394 (1948). — HALLERVORDEN, J.: Zur Pathogenese des postencephalitischen Parkinsonismus. Klin. Wschr. **1933**, 692. — Anatomische Untersuchungen zur Pathogenese des postencephalitischen Parkinsonismus. Dtsch. Z. Nervenheilk. **136**, 68 (1935). — Spätformen der amaurotischen Idiotie unter dem Bilde der Paralysis agitans. Mschr. Psychiatr. **99**, 74 (1938). — Hirnerschütterung und Thixotropie. Zbl. Neurochir. **1941**, Nr 1/2. — Paralysis agitans. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von HENKE und LUBARSCH, Bd. 13. 1954. (Im Druck.) — HALLERVORDEN, J., u. H. SPATZ: Über die konzentrische Sklerose und die physikalisch-chemischen Faktoren bei der Ausbreitung von Entmarkungskrankheiten. Arch. f. Psychiatr. **98**, 640 (1933). — HASSLER, R.: Zur Pathologie der Paralysis agitans und des postencephalitischen Parkinsonismus. J. Psychol. u. Neur. **48**, 387 (1937). — Das Parkinson-Syndrom. In Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl., Bd. V/3, S. 795. 1953. — HECHST, B.: Zur Histochemie und Histogenese der senilen Plaques. Arch. f. Psychiatr. **88**, 126 (1929). — HEIDRICH, R.: Zum Problem des posttraumatischen Parkinsonismus. Psychiatr., Neurol. u. med. Psychol. **1951**, 226. — HERZOG, K.: Neurologische und psychische Veränderungen bei Boxern. Inaug.-Diss. Hamburg 1938. — JACOB, H.: Beiträge zur Histopathologie präseniler und seniler Gewebsveränderungen des ZNS. I. Über die Struktureigentümlichkeiten seniler Drusen und über die fallweise verschiedenen Verläufe „drüsiger Entartung“ der grauen Hirnsubstanz. Z. Neur. **166**, 313 (1939). II. Über „verkalkte“ senile Drusen. Z. Neur. **172**, 791 (1941). — JOKL, E.: Funktionelle Krankheitsbilder beim Sport. Schweiz. med. Wschr. **1933II**, 1278. Ref. Zbl. Neur. **71**, 366. — The medical aspect of boxing. Pretoria 1941. — Synkops in athletos. „Manpower“ (Pretoria) 1947, Septemberheft. — JOKL, E., u. E. GUTTMANN: Neurologisch-psychiatrische Untersuchungen an Boxern. Münch. med. Wschr. **1933**, Nr 15, 560. — KLAUE, R.: Zur Beurteilung hirntraumatischer Folgezustände nach stumpfem Schädeltrauma etc. Dtsch. Z. Nervenheilk. **164**, 259 (1950). — KÖBCKE, N.: Das Schädel-Hirn-Trauma. Leipzig 1944. — KREFFT, S.: Über Todesfälle beim Boxen. Dtsch. Gesundheitswesen **1952**, 1559. — KRÜCKE, W.: Das Zentralnervensystem bei generalisierter Paramyloidose. Arch. f. Psychiatr. **185**, 165 (1950). — KUFS, H.: Über eine Frühform der ALZHEIMERschen Krankheit. Arch. f. Psychiatr. **107**, 431 (1937). — LEONHARDT, W.: Hirntrauma und extrapyramidale Erkrankungen. Fortschr. Neur. **1953**, 341. — LEPESCHIN: Über den Zusammenhang zwischen mechanischen und chemischen Schädigungen des Protoplasmas und der Wirkung einiger Schutzstoffe. Protoplasma (Wien) **2**, 239 (1927). — LÜERS, TH.: Über die familiäre juvenile Form der ALZHEIMERschen Krankheit mit neurologischen Herderscheinungen. Arch. f. Psychiatr. **179**, 132 (1947). — MALAMUD, A., W. HAYMAKER and H. PINKERTON: Inclusion enceph-

phalitis. Amer. J. Path. **26**, 135 (1950). — MALET, J., y J. MEDOC: Über einen Todesfall durch multiple alte Gehirnerweichungsherde, die das Bild der post-traumatischen Encephalitis vortäuschen. An. Fac. Med. Montevideo **16**, 34 (1931). Zbl. Neur. **61**, 793. — MARTLAND, H.-S.: Punch-Drunk. J. Amer. Med. Assoc. **91**, 1103 (1928). — Neue Boxerkrankheit. Med. Welt **1929**, 92. — MEYER, I. E.: Über eine kombinierte Systemerkrankung in Klein-, Mittel- und Endhirn. Arch. f. Psychiatr. **182**, 731 (1949). — MILLSPAUGH, Z. A.: Dementia pugilistica. U.S. Nav. Med. Bull. **35**, 297 (1937). Ref. Zbl. Neur. **88**, 508. — MISSMAHL, H.-P., u. M. HARTWIG: Polarisationsoptische Untersuchungen an der Amyloids substanz. Virchows Arch. **324**, 489 (1953). — Polarisationsoptische Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Drusen und Fibrillenveränderungen im Gehirn bei der ALZHEIMERSCHEN Krankheit etc. Dtsch. Z. Nervenheilk. **171**, 173 (1954). — MORSIER, G. DE: Les encephalopathies traumatiques. Schweiz. Arch. Neur. **50**, 161 (1943). — NEUBÜRGER, K., u. A. v. BRAUNMÜHL: Hirnverletzungen. In Handbuch für Geisteskrankheiten von BUMKE, Bd. 11, S. 321. 1930. — NEUBÜRGER, K., u. A. RÖSCH: Über argentophile Ablagerungen im Gehirn bei Krebskranken. Virchows Arch. **294**, 537 (1935). — NOETZEL, H.: Diffusion von Blutfarbstoff in der inneren Randzone und äußeren Oberfläche des ZNS bei subarachnoidal Blutung. Arch. f. Psychiatr. **111**, 129 (1940). — Die Mitbeteiligung des Gehirns bei der traumatischen Meningitis. Arch. f. Psychiatr. **117**, 275 (1944). — NYSSSEN, R., u. L. VAN BOGAERT: La dégénérescence systématisée optico-cochleodentelée. Revue neur. **1934 II**, 321. — PARKER, H.: Traumatic encephalopathy („punch drunk“) of professional pugilists. J. of Neur. **15**, 20 (1934). Ref. Zbl. Neur. **75**, 66. — PETERS, G.: Morphologische Untersuchungen über die Wirkung von Ultraschallwellen auf das ZNS. Fortschr. Neur. u. Psychiatr. **17**, 85 (1949). — Experimentelle Ultraschallschäden am Gehirn. Aus Der Ultraschall in der Medizin, Bd. 4, S. 60. Stuttgart: S. Hirzel 1952. — PETERS, G., u. H. SELBACH: Über die Neutralisationsfähigkeit des Hirngewebes und ihre Beziehung zu den histopathologischen Veränderungen nach experimentellen Hirnkontusionen. Arch. f. Psychiatr. **116**, 531—552 (1943). — PUDENZ, F., u. C. H. SHELDEN: The lucite calvarium — a method for direct observation of the brain. II. Cranial trauma and brain movement. J. of Neurosurg. **3**, 487 (1946). — RAVAK, F.: Hirntraumatische Folgezustände. Nervenarzt **5**, 134 (1932). — RAVINA, A.: L'encéphalite traumatique ou punch drunk. Presse méd. **1937 II**, 1362. Ref. Zbl. Neur. **88**, 647. — REISCH, O.: Boxkampf, Vortrag. Zbl. Neur. **90**, 703 (1937). — SCHAEFFER, K.: Die spastische Spinalparalyse. In Handbuch der Neurologie von BUMKE und FOERSTER, Bd. 16, S. 605. 1936. — SCHNEIDER, J.: Über die physikalische Analyse und Erklärung der Contrecoupverletzungen des Hirns. Klin. Wschr. **1948**, 43. — Die physikalischen Grundlagen der gedeckten Hirnverletzung. Vortrag 1. Nov. 1950 in der Oberhess. Ges. Natur- u. Heilkunde, Gießen. Münch. med. Wschr. **1950**. — SCHOLZ, W.: Die drusige Entartung der Hirnarterien und -capillaren. Z. Neur. **162**, 694 (1938). — SCHULZ, B., G. RENNER, A. HENGLEIN u. W. KERN: Untersuchungen über die Radikalpolymerisation von Acrylamid. Makromolekulare Chem. **12**, 20 (1953). — SIMCHOWICZ, T.: Histologische Studien über die senile Demenz. Nissl-Alzheimer Arb. **4**, 267 (1911). — SPATZ, H.: Die Bedeutung der vitalen Färbung für die Lehre vom Wasseraustausch zwischen dem ZNS und dem übrigen Körper. Arch. f. Psychiatr. **101**, 267 (1934). — Pathologische Anatomie der gedeckten Hirnverletzungen mit besonderer Berücksichtigung der Rindenkontusion. Vortrag 1935. Arch. f. Psychiatr. **105**, 80. — SPIELMEYER, W.: Histopathologie des Nervensystems. Berlin 1922. — STILLE, G.: Todesfälle durch Boxschlag. Inaug.-Diss. Hamburg 1938. — STRUWE, FR.: Histopathologische Untersuchungen über Entstehung und Wesen der senilen Plaques. Z. Neur. **122**, 291 (1929). — TEMMES,

Y., u. E. HUHMAR: Electroencephalographic changes in boxers. Acta psychiatr. scand. **27**, 175 (1952). Ref. Zbl. Neur. **124**, 207. — WANKE, R.: Pathologische Physiologie der frischen, geschlossenen Hirnverletzung etc. Stuttgart 1948. — WEIL, A.: Electrencephalographic findings in posttraumatic encephalopathy. Neurology (Minneapolis) **1**, 293 (1951). — WINDLE, W. F., R. A. GROAT and C. A. FOX: Experimental structural alterations in brain during and after concussion. Surg. etc. **79**, 561 (1944). — WINDLE, W. F., R. A. GROAT and H. W. MAGOUN: Functional and structural changes in the central nervous system during and after experimental concussion. Transact. Amer. Neur. Assoc. **1944**, 117. — WOLFF, K.: Boxsport und Boxsportverletzungen. Dtsch. Z. Chir. **208**, 379 (1928). Ref. Zbl. Neur. **50**, 377. — Todesfälle durch Boxkampf (Hämatom). Dtsch. Z. gerichtl. Med. **12** (1928).

Doz. Dr. W. BRANDENBURG, Berlin-Schöneberg,
Pathologisches Institut des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses.

Prof. Dr. J. HALLERVORDEN, Gießen,
Neuropathologische Abt. des Max-Planck-Institutes für Hirnforschung.
