

(Aus der Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt Bonn [Direktor: Prof. Dr. A. Hübner].)

Über die Picksche Krankheit, mit besonderer Berücksichtigung der Erblichkeit.

Von

H. A. Schmitz und A. Meyer¹.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Februar 1933.)

Als *Pick* vor etwa 30 Jahren auf die umschriebene Gehirnatrophie der Senilen hinwies, hat er keineswegs damit eine Krankheitseinheit im Sinne *Kraepelins* aufstellen wollen. Erst als den vorwiegend klinischen und makroskopisch-anatomischen Bearbeitungen der Atrophiefälle histologische Untersuchungen folgten, tauchte der Gedanke auf, daß wir es hier mit einer eigenen Krankheit, und zwar mit einer heredodegenerativen Erkrankung im *Schafferschen* Sinne zu tun haben könnten.

Dieser Gedanke, von *Richter* zuerst ausgesprochen, von *Gans* aufgegriffen und weitergeführt, fand in der Arbeit von *Onari* und *Spatz*, die sich bezüglich der Klinik vor allem auf die *Stertzsche* Veröffentlichung stützt, seine Unterbauung. Diese Autoren kommen auf Grund eigener Untersuchung und unter Berücksichtigung der bis dahin in der Literatur vorliegenden Fälle zu der Ansicht, daß die *Picksche* Krankheit, wie sie sie nannten, Beziehungen haben müsse zu der *Pierre Marieschen* Krankheit und der *Huntingtonschen* Chorea.

Mit diesen beiden Krankheiten hat die *Picksche* Krankheit gemeinsam: die Atrophie im engeren Sinne, den Ausbruch in einem bestimmten Lebensalter und die langsam schleichende Progredienz. Die für die *Pierre Mariesche* und *Huntingtonsche* Krankheit damals schon nachgewiesene Erblichkeit konnten *Onari* und *Spatz* für die *Picksche* Krankheit auf Grund der vorliegenden Fälle noch nicht mit Sicherheit dartun. Sie hielten es aber für wahrscheinlich, daß entsprechende Nachforschungen auch hier Erblichkeit aufdecken würden.

Um diesen Nachweis hat sich in jüngster Zeit *E. Grünthal* ernstlich bemüht. *Grünthal*, der schon vorher bei einem Brüderpaar eine *Picksche* Krankheit klinisch und pathologisch-anatomisch nachweisen konnte,

¹ Der klinische und genealogische Teil der Arbeit wurde von einem der Verfasser, *H. A. Schmitz*, auf der 111. Versammlung des Psychiatrischen Vereins der Rheinprovinz am 3. 12. 32 in Köln vorgetragen. Die Arbeit ist Herrn Geh. Rat *Westphal* zu seinem 70. Geburtstage gewidmet.

berichtete jüngst über eine gut durchforschte Familie, bei welcher er das Auftreten der *Pickschen* Krankheit in zwei Generationen, nämlich bei zwei Schwestern und dem Sohne der einen, klinisch nachweisen konnte.

In gleicher Richtung zielen die Veröffentlichungen von *v. Braunmühl* und von *Korbsch*, welche *Pierre Mariesche* Krankheit bzw. *Huntington-sche Chorea* in der Verwandtschaft von *Pick*-Kranken feststellen konnten. Unsere Beobachtungen sollen einen weiteren Beitrag zur Erblichkeitslehre dieser Krankheit darstellen.

Unsere Kranke, Frau K., wurde in ihrem 52. Lebensjahr den Angehörigen dadurch auffällig, daß sie vergeßlich wurde, die Hausarbeit unordentlich versah. Sie ließ Türen und Schubladen auf, das Gas unnötig brennen. Sie wurde reizbar, lief oft planlos durchs Haus, schlief nachts schlecht. Sie beantwortete keine Briefe mehr, war auch durch Zureden kaum zum Schreiben zu bewegen. In den schriftlichen Äußerungen war sie unordentlich, schrieb drüber und drunter. Sie nahm ab an Gewicht. Bald wurde sie auch unsicher auf den Beinen. Es kam öfter vor, daß sie beim Aufstehen vom Stuhl hinfiel. Ihr Hinfallen quittierte sie meist mit einem kurzen Lachen. $1\frac{1}{2}$ Jahre nach Erscheinen der ersten Auffälligkeiten mußte sie unserer Anstalt zugeführt werden. Von Beginn des Anstalsaufenthaltes an sprach die Kranke kaum ein Wort. Nur auf drängende Fragen hin tat sie zuerst noch die eine oder andere sprachliche Äußerung. Es zeigte sich dabei, daß sie in jeder Beziehung orientiert war, daß sie Gegenstände richtig benennen konnte, Aufforderungen einfacher Art richtig ausführen konnte. Bald aber versiegten auch die spärlichen reaktiven sprachlichen Äußerungen, und auf alle Fragen, und was überhaupt mit ihr oder in ihrer Umgebung angestellt wurde, antwortete sie mit einem stereotypen, meckernden Lachen.

Fast bewegungslos blieb sie in leicht aufgerichteter Beugehaltung zu Bett und verfolgte, scheinbar interessiert, mit ihren Augen die Vorgänge um sie herum.

Bei freundlichem Ansprechen nahm sie kurz eine erfreute Miene an, bei drohender Annäherung wich sie etwas erschreckt aus.

Die in der ersten Zeit noch prompte und reizgemäße Affektreaktion wurde immer oberflächlicher und primitiver und zum Schlusse beantwortete sie jede Annäherung nur mehr mit einem stereotypen, meckernden Lachen. Spontane Emotionen sahen wir nie auftreten.

Nachdem die Kranke schon wochenlang keine sprachliche Äußerung mehr getan hatte, zeigte es sich, daß man sie durch Vorsingen eines Liedes zum Singen bringen konnte. Vorsingen oder Vorpfeifen einer Melodie oder Vordeklamieren des Textes genügten nicht, erst als die Worte gesungen wurden, fiel sie ein.

Das Essen gestaltete sich folgendermaßen:

Wenn man ihr ein Brot in die Hand gab, dann führte sie es gleich zum Munde und aß es mit Hilfe beider Hände vollkommen auf. Gab man ihr jeden anderen beliebigen Gegenstand in die Hand, dann führte sie auch den zum Munde und kaute daran. Ein Butterbrot, auf ihren Handrücken gelegt, blieb von ihr stets unbeachtet, erst die Berührung der Handinnenfläche setzte den Eßmechanismus in Gang. Bestreichen der Handinnenfläche löste kräftigen, automatischen Handschluß und Nachgreifen aus.

Eine weitere bemerkenswerte Erscheinung war der „*Atzreflex*“, wie wir ihn nennen möchten. Dieser bestand darin, daß die Kranke bei Annäherung in 30 bis 40 cm Nähe des Mundes regelmäßig den Mund aufsperrte. Dabei war es gleichgültig, welcher Gegenstand genähert wurde. Auch wenn man eine Streichholzflamme in diesen Abstand brachte, blieb der Atzreflex nicht aus.

Außerdem fand sich auch der Saugreflex bei direkter Berührung der Lippen. Am Kinn, am Nacken, an den Händen und an den Armen war das von *Kleist* beschriebene Gegenhalten nachweisbar. Von Zeit zu Zeit ließ sich bei der Kranken ein mittel- bis grobschlägiges Zittern beobachten, welches das Gesicht und die Gliedmaßen betraf. Ferner wurde bei ihr häufig Zähneknirschen wahrgenommen.

Dreimal kamen Anfälle zur Beobachtung, in denen die Kranke erblaßte und einen kleinen unregelmäßigen Puls hatte. Einer dieser Anfälle wurde von der Pflegerin wie ein epileptischer beschrieben. Er wurde leider nicht ärztlich beobachtet. Spastische Reflexe wurden bei der Kranken nicht festgestellt. Die Pupillen reagierten einwandfrei. Auch der serologische Befund in Blut und Liquor wichen nur wenig von der Norm ab. Die Wa.R. war negativ. Die Citochol- und die Mastix-Klärungsreaktion ebenfalls. Die Zellzahl im Liquor war nicht vermehrt. Nonne zeigte Opalescenz. Weichbrodt Spur Opalescenz. Die Eiweißreaktion ergab leichte Globulinvermehrung. Nach 4jähriger Krankheitsdauer starb die Kranke an einer Bronchopneumonie.

Die Krankheitszeit, welche die Kranke in häuslicher Pflege verlebte, fällt im großen und ganzen zusammen mit dem ersten Stadium *Schneiders*, welches charakterisiert ist durch triebhafte Unruhe, Hemmungslosigkeit, labile, reizbare Stimmung. Bei der Anstaltsaufnahme bestand schon das zweite Stadium, gekennzeichnet durch groborganische Ausfälle, in unserem Falle stand im Vordergrunde die hochgradige sprachliche Verödung, die über die initiative Stummheit mit Beschränkung des Wortschatzes auf wenige stereotype Wendungen zur reaktiven Stummheit führte, wobei die interessante Erscheinung auftrat, daß die schon völlig stumm gewordene Kranke durch Vorsingen von Liedern noch zum Singen gebracht werden konnte. Diesem Stadium folgte das dritte Stadium fast volliger Stumpfheit, fast rein automatenhafter Existenz. Die Lebensäußerungen beschränkten sich auf die gut erhaltenen vegetativen Funktionen, auf Reflexbewegungen und Automatismen: wie Greif-, Eß-, Schling-, Kau-, Leck-, Saug- und Atzreflex. Neben diesen Erscheinungen corticalen Abbaues standen cerebrale Reizsymptome wie Tremor und Zähneknirschen.

Die klinische Einordnung des Falles in die bisher in der Literatur beschriebenen macht keine Schwierigkeiten, am meisten ähnelt er dem Falle I *Altmanns*, mit dem er auch das Auftreten der Erschlaffungsanfälle gemeinsam hat, welche ja ein häufiges Symptom der *Pickschen* Krankheit sind und von *Krapf* mit der Hypertonie in Beziehung gebracht wurden.

Sektionsergebnis. Bei Eröffnung der Dura fließt reichlich Liquor ab. Das Gehirngewicht beträgt 1050. Die Pia ist stark ödematos, insbesondere ist es sehr häufig in den klaffenden Spalten zwischen den einzelnen atrophischen Windungen zu cystischen Ansammlungen von Liquor, sog. Piablasen, gekommen. Häufig ist die in ihnen enthaltene Flüssigkeit nicht klar, sondern sanguinolent. Im Verein mit der bräunlichen Verfärbung der atrophischen Windungen entsteht dadurch ein recht buntscheckiges Bild der Gehirnoberfläche.

Die Gefäße an der Basis sind zart und frei von arteriosklerotischen Einlagerungen.

Über die Gesamtkonfiguration des Gehirns geben am besten die Abb. 1 und 2 Auskunft. Man sieht darauf, daß die rechte Hemisphäre kürzer ist als die linke,

wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß sich durch die Lagerung bei der Fixierung dieser Größenunterschied stärker bemerkbar gemacht hat, als er ursprünglich war. Beide Stirnhirne sind stark atrophisch. Diese Atrophie ist an den Polen und der orbitalen Oberfläche des Stirnhirns am stärksten ausgesprochen. Hier besteht ein sog. Nußrelief der Windungen. Die Stirnhirnatrophie schließt taillenförmig beiderseits vor der vorderen Zentralwindung ab. Vordere und hintere Zentralwindung treten durch ihre normale Größe stark hervor.

Abb. 3 gibt einen Frontalschnitt durch das Stirnhirn wieder. Sie läßt erkennen, daß auch der Balken in seinem vorderen Stirnhirnanteil und der über ihm gelegene

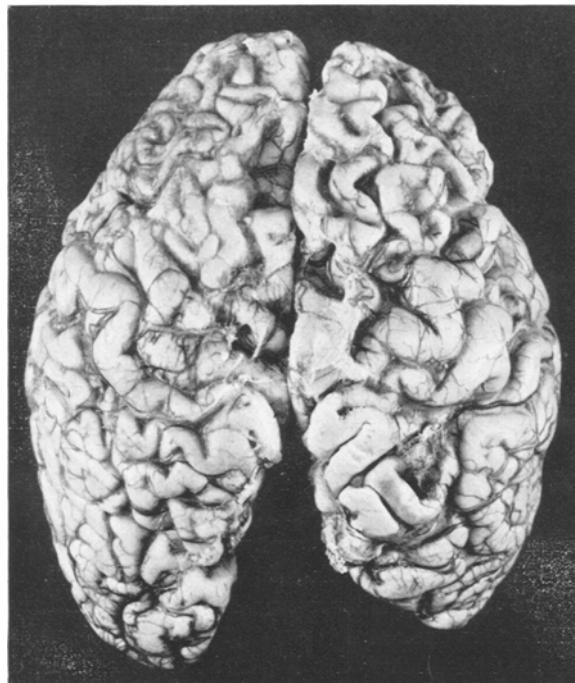


Abb. 1.

Gyrus fornicatus an der Atrophie teilnehmen, ebenso auch die Insel. Die Seitenventrikel sind stark erweitert und mit klarer Liquorflüssigkeit angefüllt.

Nicht ganz so stark atrophisch wie beide Stirnhirne sind die Schläfenlappen. Auch bei ihnen ist die Atrophie gegen den Schläfenpol hin am stärksten. Sie läßt caudal wesentlich nach. Abb. 4 zeigt einen Frontalschnitt in Höhe des hinteren Thalamus, der den Schläfenlappen und die vorderen Teile des Scheitellappens trifft. Man sieht deutlich, daß die erste Temporalwindung und die Querwindung annähernd normale Größe haben. Stark atrophisch sind zweite und dritte Temporalwindung, die Atrophie läßt vor dem Gyrus fusiformis nach. Der Hippocampus und das Ammonshorn zeigen relativ normale Konfiguration. Die Intaktheit des Hippocampus ist auch auf Abb. 2 deutlich zu sehen. Hier springt der Wulst dieser Windung ziemlich klobig hervor.

Sehr deutlich ist auf Abb. 4, die der linken Hemisphäre entnommen ist, die Atrophie der unteren Parietalwindung, des Gyrus supramarginalis, zu erkennen,

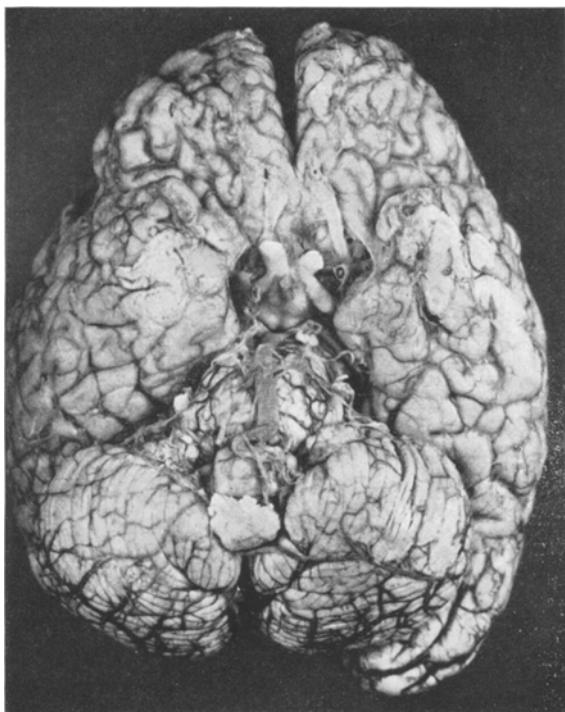


Abb. 2.

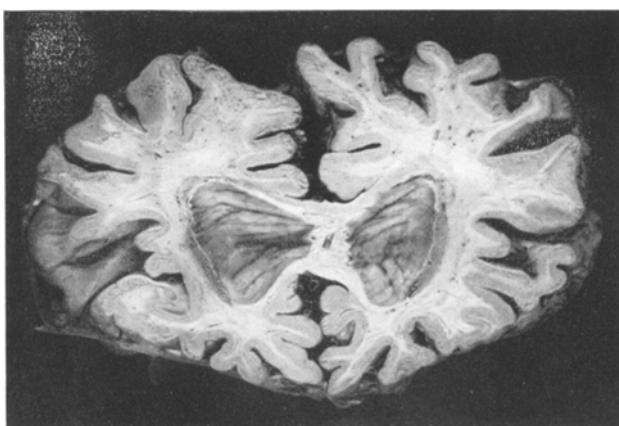


Abb. 3. Frontalschnitt durch das Stirnhirn (Hintere Fläche).

während die oberen Parietalwindungen normale Größe zeigen. Auch die mittleren und hinteren Balkenanteile sind nicht als atrophisch zu bezeichnen, während die hinteren Inselteile an der Atrophie teilnehmen.

Schließlich zeigt noch Abb. 5 einen Frontalschnitt durch den Occipitallappen, der in seiner ganzen Ausdehnung makroskopisch intakte Konfiguration erkennen läßt.

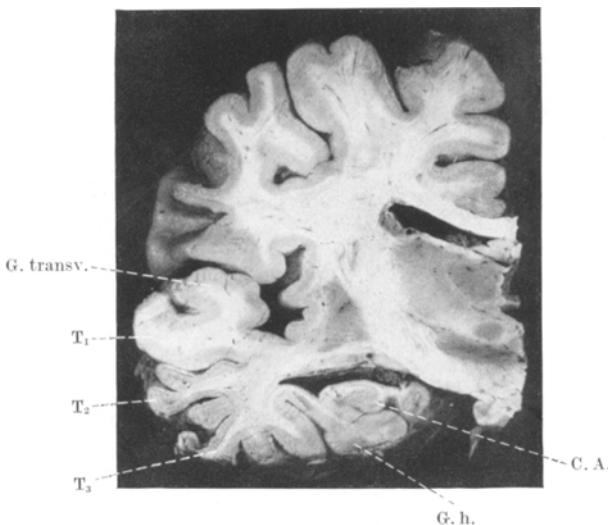


Abb. 4. (Frontalschnitt, hintere Fläche). G. h. Gyrus hippocampi. G. transv. Gyrus transversus (*Heschl*). T¹ Gyrus temporalis primus. T² Gyrus temporalis secundus. T³ Gyrus temporalis tertius. C. A. Cornu ammonis.

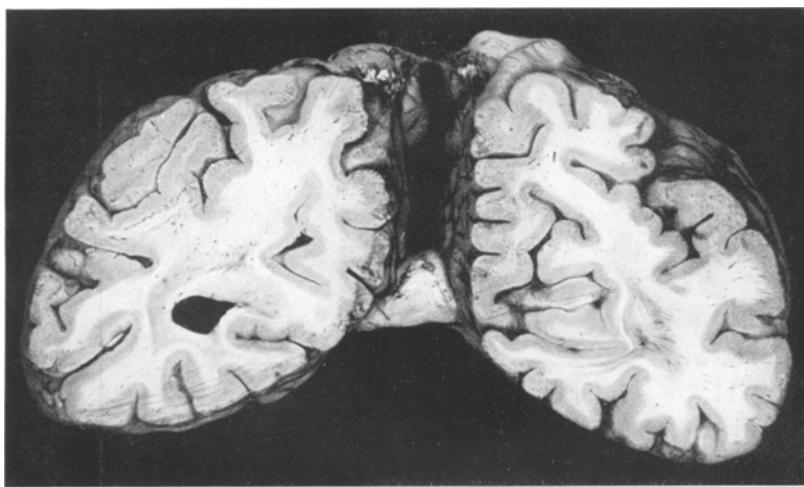


Abb. 5. (Frontalschnitt durch Occipitalhirn, hintere Fläche.)

Die Stammganglien sind beiderseits etwas klein. Die Oberfläche des Nucleus caudatus und des Thalamus ist deutlich eingesunken und kammartig gefältelt. Im übrigen sind gröbere Strukturänderungen an den einzelnen Kernen des Stammes,

einschließlich der Brücke, des verlängerten Marks und des Kleinhirns nicht zu erkennen.

Histologische Untersuchung. Es wurden mit Hilfe der üblichen Methoden Blöcke aus dem Stirnhirn, Schläfenlappen, Scheitellappen, Occipitallappen, Zentralwindung, Stammganglien, Brücke, verlängertem Mark und Kleinhirn untersucht. Wir geben zunächst eine ausführliche Beschreibung des histologischen Befundes aus dem Gebiet stärkster Atrophie des Stirnhirns. Der hier erhobene Befund deckt sich im wesentlichen mit dem Befund aus anderen Atrophiegegenden. Die Zellbilder, die vom formolfixierten Material gewonnen wurden, zeigen zunächst eine hochgradige Schmälerung des Rindenquerschnittes. Die Architektonik ist besonders gestört in I, II und IIIa. In den granulären Anteilen des Stirnhirns ist die IV regelmäßig gut erhalten, besser auch im gesamten Stirnhirn die unteren Schichten. Die I ist sehr gliazellreich, so daß die II gewöhnlich nicht besonders hervortritt. An anderen Stellen wieder ist die II. Schicht relativ gut erhalten und IIIa auf weite Strecken hin als gelichtetes Band verfolgbar.

Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich die Pia verdickt, lockeres Bindegewebe enthaltend. Die Gefäßwände der Pia sind leicht fibrotisch, in ihren Adventitialräumen liegt reichlich dunkelgrünes Pigment in Abräumzellen. Die Ganglienzellen aller Schichten, insbesondere der II und IIIa, enthalten ein mit Kresylviolett graugrünlich angefärbtes Pigment, das nach Art des Lipofuscins dem Kern häufig kappenförmig aufsitzt. Es kann aber auch größere Gebiete der Zelle einnehmen, den Kern exzentrisch verdrängen und die Chromatinschollen ganz an den Rand der Zelle drängen. Mitunter sieht man ausgesprochene Zellblähungen, und zwar in Gegenden stärkster Atrophie mindestens so häufig wie in Gegenden schwächerer Atrophie. Sehr viel häufiger als die geblähten Zellen sieht man jedoch allgemein verkleinerte Zellformen mit dem oben beschriebenen Pigment. Manchmal sind auch die Kerne der Ganglienzellen stark gebläht. Sie ähneln dann unter Umständen gewucherten Makrogliazellen so stark, daß sie manchmal schwer von ihnen zu unterscheiden sind. Die Unterscheidung ist um so schwerer, als auch die Makroglia ein ähnliches, im Kresylviolettpräparat graugrün gefärbtes Pigment führt wie die Ganglienzellen. Solche stark gewucherten Makrogliazellen liegen massenhaft in der ganzen Rinde, mit besonderer Bevorzugung der oberen Schichten. Auch die anderen Gliaelemente nehmen an der Wucherung teil, wobei die Wucherung der *Hortega*-Elemente etwas zurücktritt. Alle Gliaformen führen das beschriebene Pigment, das auch sehr reichlich in den Gefäßwänden angetroffen wird, wo es oft kokkenförmig, meist in Endothelien und Adventitialzellen gespeichert ist. Die geblähten Ganglienzellen sehen öfters aus wie gemästete Gliazellen. Manche Windungen im Stirnhirn zeigen ein etwas zerklüftetes Gewebe, doch ist es nirgends zu einem ausgesprochenen Schwammgewebe gekommen. In diesen Gegenden finden sich oft um die Gefäße ziemlich breite Lücken, die mit homogenen, im Kresylviolettpräparat weißlichgelben Massen angefüllt sind.

Solche Lücken um die Gefäße beobachtet man mit besonderer Häufigkeit im Hemisphärenmark. Dieses bietet im Zellbild einen sehr bunten Anblick, einmal durch die erhebliche Wucherung der Glia, insbesondere der großen hellen Makrogliakerne und der Oligodendroglia, vor allem aber durch die sehr erhebliche Einlagerung von grünlichen Pigmentkörnchen in die Glia- und Gefäßwandzellen. Um die Gefäße finden sich häufig auch einzelne Gitterzellen mit gleichem Inhalt. Die stärksten Einlagerungen enthalten im Hemisphärenmark die Oligodendrogliazellen.

Vom Thioninpräparat ist zu berichten, daß die Pigmente in Ganglienzellen und Gliazellen eine mehr blaßgelbliche lipofuscinähnliche Färbung annehmen. In den Gefäßwandzellen herrscht aber auch hier ein mehr dunkelgrün gefärbtes Pigment vor.

Abb. 6a und b zeigen ein Markscheiden- und ein Gliafaserpräparat aus der Gegend starker Atrophie im Stirnhirn. Es fällt vor allem die starke Lichtung im Hemisphärenmark auf, wobei die U-Faserung sich als relativ intakt abhebt. Deutlich

ist neben der allgemeinen Aufhellung des Hemisphärenmarks auch eine mehr fleckförmige, gewöhnlich um Gefäße angeordnete Aufhellung festzustellen. Das Mark der einzelnen Windungen ist außerordentlich verschmälert. Die Markradii, das Flechtwerk der Rinde und die Tangentialfaserung sind diffus stark gelichtet. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man in allen Gegenden, wo ein Untergang von Markfasern festzustellen ist, schwere Degenerationserscheinungen im Sinne starker kolbiger und blasiger Auftreibungen der einzelnen Fasern. Diese Auftreibungen sind am stärksten im Hemisphärenmark und dort wiederum in den Gegenden des herdartigen Markfaserzerfalles.

Abb. 6b zeigt im Gliafaserpräparat das Positiv, nämlich die gliöse Sklerose, die insbesondere im Hemisphärenmark besonders stark ausgesprochen ist. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man aber auch die enorme Gliafaserbildung in der Hirnrinde,

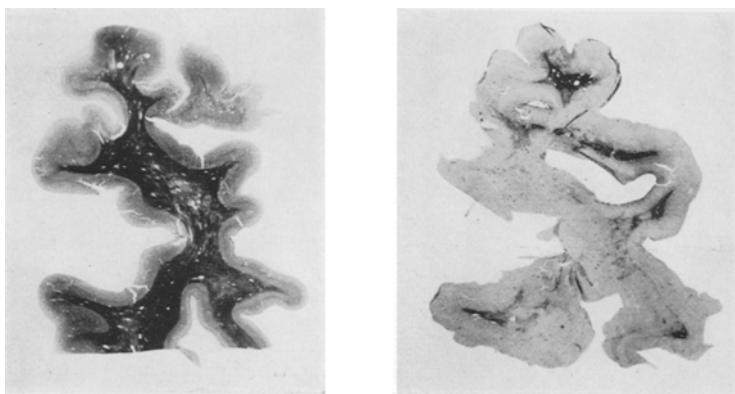


Abb. 6. (a *Spielmeyersche Markscheidenfärbung*, b entsprechende Holzerfärbung aus dem stark atrophen Stirnhirn.) Vergrößerung $1\frac{1}{2}$ mal.

die am stärksten in I vorhanden ist, um dann nach der Tiefe zu allmählich abzunehmen. Nirgends vermißt man aber auch an Stellen stärkster Atrophie in den unteren Schichten der Hirnrinde faserbildende Astrocyten.

Die Achsenzylinder sind im *Bielschowskyschen* Bilde sowohl in der Rinde als auch im Hemisphärenmark stark gelichtet. Die einzelnen Fasern sind insbesondere an Stellen stärkeren Untergangs frakturiert und zeigen polare kolbige Verdickungen. Dem Eindruck nach ist aber der Achsenzylinderuntergang allgemein nicht so stark wie der Untergang der Markscheiden.

In der Rinde waren die Fibrillen meist körnig zerfallen und, besonders in den geschwollenen Zellen, an den Rand gedrängt. Manchmal beobachtete man im Plasma der Ganglienzellen dickere Brocken, die die Neigung hatten, zusammenzusintern. Vielleicht hat man es hier mit Vorstufen der sog. argentophilen Kugeln zu tun. In anderen Zellen sah man manchmal im *Bielschowskyschen* Präparat runde homogene Körper, deren Substanz sich am Rande verdichtete. Solche Gebilde sah man besonders in geschwollenen Zellen, deren Kern an den Rand gedrückt war. Abb. 7 gibt ein Beispiel davon. Auch diese Gebilde dürften Vorstufen argentophiler Kugeln sein. Sichere voll ausgebildete argentophile Kugeln haben wir so gut wie nicht entdecken können, weder in Gebieten starker oder schwächerer Atrophie, noch sonst in diesem Gehirn. Ebenso fehlten völlig senile Drusen und die *Alzheimer-sche* Fibrillenveränderung.

Das *Biondi*-Präparat ließ um die Gefäße manchmal Bildung von Silberfibrillen netzen mäßigen Umfangen erkennen. Die Gefäße waren stellenweise, insbesondere im Windungsmark, relativ vermehrt.

Das Fettpräparat zeigte alle Stadien der Pigmentatrophie in den Ganglienzellen (kappenartige Lagerung des Pigments um den Kern, circumscripte Pigmentanhäufung an anderen Stellen, völlige Ausfüllung der geschwollenen Zelle mit Pigment unter Verdrängung des Kerns). Das lipoide Pigment war reichlich auch in den Gliazellen und in den Gefäßwandzellen zu sehen. In den Fettpräparaten aus allen Teilen der Hirnrinde fiel auf, daß das Pigment in Ganglienzellen und Gliazellen häufig nur einen gelbrötlichen oder gelb-bräunlichen Farbton hatte, während es in den Gefäßen häufig den normalen hochroten Lipoidton hatte. Die Zeichnung (Abb. 8) läßt diese Unterschiede deutlich erkennen. Es muß aber betont werden, daß sehr häufig das Lipoid in den kleinen Gefäßen in der Rinde auch den gleichen gelbrötlichen prälipoiden Ton zeigte und daß andererseits viele Ganglienzellen und Gliazellen normale Rot-tönung des Lipoids zeigten. Es ist ferner festzustellen, daß diese Farbtonunterschiede nicht nur an Stellen der Atrophie, sondern auch an anderen Stellen, z. B. im Occipitallappen, im Kleinhirn, in den Stammganglien, hervortraten.

Bezüglich des Vorkommens von Eisen muß betont werden, daß nur Material vorhanden war, das schon wochenlang in Formalin gelegen hatte. Es fand sich Eisen in mäßiger Menge, vor allem in Oligodendrogliazellen, weniger in Makrogliazellen und an den Gefäßwandzellen. So gut wie nie sahen wir Eisen in *Hortega*-Zellen.

Die Ausbreitung des Prozesses im Schläfenlappen ist schon makroskopisch aus Abb. 4 zu ersehen. Das Markscheidenbild läßt erkennen, daß ein erheblicher Ausfall der Rindenfaserung erst von der Kuppe der zweiten Windung an sichtbar wird, während das Tal der zweiten Windung noch eine relativ normale Rindenfaserung erkennen läßt. Gyrus fusiformis und Gyrus hippocampi zeigen keine erheblichen myeloarchitektonischen Störungen. Entsprechend der Ausbreitung der Veränderungen im Markscheidenbild läßt sich auch im Gliafaserbild eine starke Gliose, insbesondere des Windungsmarks nur im Bereich der zweiten und dritten Temporalwindung feststellen. Bei eingehender mikroskopischer Analyse finden sich alle oben für das Stirnhirn beschriebenen histopathologischen Veränderungen auch im Schläfenlappen. Die Veränderungen sind schwächer ausgebildet in der ersten Temporalwindung und der Querwindung, im Gyrus fusiformis, Hippocampus und Ammonshorn, stark ausgebildet in den dazwischenliegenden Regionen. Eine scharfe Grenze zwischen starkem und schwachem Prozeß läßt sich nicht erkennen, vielmehr nimmt die Intensität des Prozesses allmählich zu oder ab. Wichtig ist, zu betonen, daß die Zellblähungen

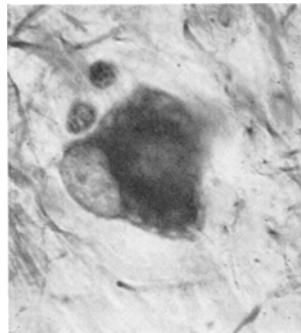


Abb. 7. Bielschowsky-Färbung.
Vorstufe argentophiler Kugeln.
Vergrößerung 1200mal.

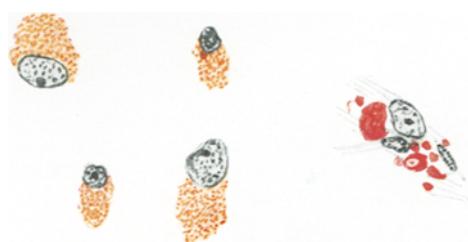


Abb. 8. Zeichnung nach Scharlachpräparat. Verschiedener Farbton in Ganglienzellen, Gliazellen sind an einem Gefäß (rechts). Vergrößerung 1000mal.

nicht etwa häufiger angetroffen werden in Gegenden schwächerer Affektion, sondern eher häufiger in den Gegenden stärkerer Atrophie. Was die Ausdehnung des Prozesses im Rindenquerschnitt angeht, so wurden die gleichen Gesetzmäßigkeiten wie im Stirnhirn festgestellt, so daß eine nähere Beschreibung sich erübrigt.

Der Prozeß im unteren vorderen linken Scheitelläppchen ist im ganzen nicht so hochgradig wie im Stirnhirn- und im Schläfenlappen. Auch hier fehlt eine scharfe Grenze zu den nichtatrophischen Teilen des Scheitelhirns. Die histopathologische Eigenart und Ausbreitung des Prozesses ist die gleiche wie in den früher beschriebenen Hirnteilen. Wichtig ist, zu vermerken, daß auch an den Stellen mit fehlender cytoarchitektonischer Veränderung im Scheitellappen Pigmentatrophie der Zellen, gelegentliche Zellblähungen, Verdickung der Gliafaserschicht, Einlagerung von Astrocyten in die oberen Schichten in allerdings nicht sehr hochgradigem Maße festzustellen war. Dies gilt auch für den Occipitallappen, während die vordere und hintere Zentralwindung sehr wenig pathologische Erscheinungen erkennen ließ. Wie schon oben hervorgehoben, konnten die eigentümlichen Differenzen im Lipoidton vieler Ganglien- und Gliazellen einerseits und vieler Gefäße andererseits auch im Scheitelhirn und Occipitalhirn festgestellt werden. Von der vorderen und hinteren Zentralwindung sind Fettpräparate nicht untersucht worden. Auch Eisen fand sich gelegentlich in den Oligodendrogliazellen selbst noch im makroskopisch intakten Occipitallappen.

Auch bei mikroskopischer Untersuchung wurden grobe Strukturveränderungen der Stammganglien vermißt. Im Markscheidenbilde waren Nucleus caudatus und Thalamus aufgehellt, das Putamen zeigte einen deutlichen Status fibrosus. Im Gliafaserbilde sah man entsprechend eine erhebliche Gliafaserwucherung an der Oberfläche von Nucleus caudatus und Thalamus. Auch im Putamen und Globus pallidus lagerten häufig faserbildende Astrocyten. Im Zellbilde war deutlich eine nicht sehr hochgradige Verminderung der kleinen Zellen des Nucleus caudatus und Putamens festzustellen. Die großen Zellen beider Kerne waren häufig stark gebläht, der Kern exzentrisch. Insbesondere im Caudatum fand man starkes Lipofuscinpigment in großen und kleinen Zellen, während im Putamen die Pigmentablagerung besonders die großen Zellen betraf. Sehr deutlich war der Prozeß in der Substantia nigra. Hier bestand eine sehr erhebliche protoplasmatische Gliawucherung und eine Verstreitung des Melaninpigmentes in die Glia- und Gefäßwandzellen. Es bestand der Eindruck, daß auch das granuläre Eisen in den Gliazellen, insbesondere den Oligodendrozellen, gegenüber der Norm erheblich vermehrt war. Fettpräparate standen von der Substantia nigra nicht zur Verfügung.

Von den übrigen Kernen des Hirnstammes, von Rinde und Kernen des Kleinhirns ist Wesentliches nicht zu vermerken, höchstens das, daß die *Bergmannsche* Glia etwas gewuchert war, ohne daß es zu einem nennenswerten Ausfall und nennenswerten Veränderungen der *Purkinje*-Zellen gekommen war.

Auch vom Rückenmark ist nichts Besonderes zu vermerken.

Die Erörterung des vorstehenden anatomischen Befundes können wir kurz gestalten, da er sich im wesentlichen mit den in der Literatur niedergelegten Befunden, insbesondere den Fällen von *Onari* und *Spatz*, *Carl Schneider* und *v. Braunmühl* deckt. Er bestätigt vor allem die klinisch gestellte Diagnose der *Pickschen* Krankheit (Neigung zu umschriebener Atrophie, Bevorzugung der oberen Rindenschichten, Pigmentatrophie und Blähung der Ganglienzellen, Bildung von Vorstufen argentophiler Kugeln, Fehlen von Arteriosklerose, Drusen und *Alzheimerscher* Fibrillenerkrankung).

Einige Einzelheiten verdienen besondere Besprechung: Unser Fall gehört zu den relativ schnell verlaufenden. Trotzdem spielen im Gegensatz zu *Schneiders* Meinung die Zellblähungen und die argentophilen Kugeln keine erhebliche Rolle, ähnlich übrigens wie in den Fällen *E. Grünthals*. Typische argentophile Kugeln haben wir so gut wie nicht gesehen, wohl aber Gebilde, die man als Vorstufen der Kugeln auffassen kann (s. Abb. 7). Auch die Beobachtungen *Altmanns* und *v. Braunmühls*, die häufig Fibrillenverklumpungen feststellen konnten, können wir bestätigen. Auch sie sind wohl Vorstufen der argentophilen Kugeln.

In einem gewissen Gegensatz zu den Befunden *Carl Schneiders* fanden wir Zellblähungen und argentophile Gebilde in Gegenden stärkster Atrophie sicher nicht geringer, vielleicht sogar häufiger als in mittelstark oder schwach atrophischen Regionen.

Die Eisenbefunde in den Glia- und Gefäßwandzellen entsprechen der Darstellung *v. Braunmühls*. Auch in unserem Falle nahmen die *Hortega*-Zellen kaum an der Eisenspeicherung teil.

Das Verhalten der Lipoide verdient besondere Hervorhebung. Schon *v. Braunmühl* berichtete über einen ziemlich schnell verlaufenden Fall, bei dem trotz deutlichen Markzerfalls in den Gliazellen scharlachfärbbare Stoffe vermißt wurden; anstatt dessen lagerten in ihnen gelbrötliche oder blaßgelb angefärbte Abbaustoffe und erst die adventitiellen Zellen der benachbarten Gefäße führten leuchtend rote scharlachfärbbare Massen. Einen ähnlichen Unterschied des Farbtöns konnten wir auch in unserem Falle nachweisen, nur mit dem Unterschied, daß dieses Verhalten des Lipoids durchgängig in der ganzen Rinde und einem großen Teil des Hemisphärenmarks und Teilen des Hirnstammes anzutreffen war und Ganglienzellen, Gliazellen und auch viele Gefäße betraf. Allerdings fanden sich in jedem unserer Präparate auch Gefäße mit hochrot gefärbten Lipoiden, so daß wir für die naheliegende Annahme technischer Unvollkommenheiten keinen rechten Anhaltspunkt haben. Sollte sich ein derartiger Befund in Zukunft wiederholen, so wäre damit — im Hinblick auf die Befunde bei amaurotischer Idiotie und familiärer diffuser Sklerose — ein wichtiger Hinweis auf die heredodegenerative Natur des Prozesses gegeben.

Zur Ausbreitung des Prozesses ist nur zu sagen, daß wir außerhalb der Bezirke der eigentlichen Atrophie in fast allen Teilen der Hirnrinde und großen Gebieten des Hirnstammes deutliche Zeichen der Erkrankung fanden; innerhalb des Großhirns am schwächsten in der Zentralregion. Diese diffuse Ausbreitung entspricht auch den Feststellungen von *Onari* und *Spatz*. Im Gegensatz zu *Carl Schneiders* Fällen war der Gyrus fusiformis sehr gering beteiligt. Die Grenzen zwischen der Gegend schwächer und starker Atrophie waren gewöhnlich nicht scharf, so daß es schwer fallen dürfte, hier genaue areale Abgrenzungen vorzunehmen. Eine

definitive Entscheidung über diese Frage muß jedoch cytoarchitektonischer Spezialforschung vorbehalten bleiben.

Die *Erblichkeitsverhältnisse* unseres Falles sind auf nebenstehender Tabelle (Abb. 9) wiedergegeben. Unsere Patientin stammt von einem Vater, der ebenfalls 56jährig in einer Anstalt starb. Nach Angabe der Tochter unserer Kranken soll er in den letzten Jahren getrunken haben und soll ein ähnliches Krankheitsbild gezeigt haben wie unsere Patientin. Leider gelang es nicht, Näheres über die Todesursache in Erfahrung zu bringen. Dagegen waren unsere Nachforschungen bezüglich der Ge-

schwister unserer Patientin erfolgreicher. Unsere Patientin hatte zwei Schwestern.

Die älteste von diesen starb im Alter von 52 Jahren in einer westfälischen Anstalt nach 3jähriger Krankheit. Ausweislich der Krankengeschichte hat sie das gleiche Bild geboten wie unsere Kranke. Auch hier begann das Leiden mit Vergeßlichkeit, allgemeiner Leistungsabnahme, planloser Unruhe, sprachlicher Verödung, die über ein Stadium stehender

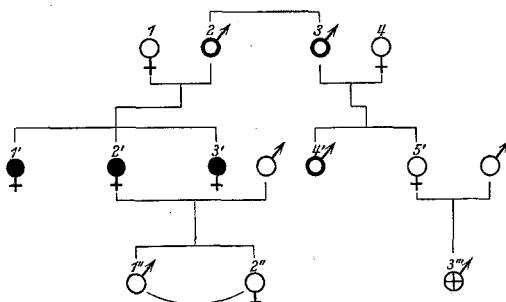


Abb. 9. 2 Starb 56 Jahre alt in einer Anstalt, hat getrunken. 3 Starb 54 Jahre alt in einer Anstalt. 1' Starb 52 Jahre alt an *Pickscher Krankheit*. 2' *Probandin*, starb 56 Jahre alt an *Pickscher Krankheit*. 3'' 43jährig I. Stadium der *Pickschen Krankheit*. 4'' Starb 58 Jahre alt, soll die gleichen Krankheitserscheinungen gehabt haben. 1'' Starb 3 Wochen alt. 2'' 34jährig, leichte Basedowerscheinungen. ● An *Pickscher Krankheit* erkrankt. ○ Unter für *Picksche Krankheit* verdächtigen Erscheinungen verstorben. ⊕ Psychopathisch.

Symptome bis zur völligen Stummheit fortschritt. Körperlich fand sich allgemeine Hilflosigkeit infolge sich ausbildender Beugekontrakturen. Auch der zeitweilig sich verstärkende grobschlägige Tremor an Hand und Unterarm fehlte nicht. Er betraf hier jedoch vorwiegend die linke Seite. Diese Kranke starb an den Folgen eines Decubitus. Eine luische Erkrankung konnte auf Grund der Blut- und Liquoruntersuchung ausgeschlossen werden.

Die Sektion wurde leider nicht gemacht, aber auch ohne diese ist die Diagnose *Picksche Krankheit* auf Grund des klinischen Bildes mit größter Wahrscheinlichkeit zu stellen. Außer dieser an *Pickscher Krankheit* verstorbenen hatte unsere Patientin noch eine Schwester. Diese lebt noch und ist 42 Jahre alt. Von ihr berichten die Angehörigen ganz von selbst, daß sie seit etwa 1 Jahr „zerstreute“ Briefe schreibe, sie streiche häufig durch, schreibe drunter und drüber, lasse Silben aus. Auch habe ihr Mann mitgeteilt, daß sie in den letzten Monaten ein aufgeregtes, lautes Wesen zeige, sie vergesse alles und habe in ihren Leistungen nachgelassen. Da diese Schwester in England wohnt, konnten

wir sie nicht persönlich untersuchen. Wie schon erwähnt, wurde die Angabe bezüglich der zweiten Schwester von den Angehörigen ganz spontan gemacht. Da sie sich völlig mit dem decken, was als für das erste Stadium der *Pickschen* Krankheit charakteristisch bezeichnet wird und da ferner zwei ihrer Schwestern an *Pickscher* Krankheit verstorben sind, ist die Wahrscheinlichkeitsdiagnose *Picksche* Krankheit auch für die dritte Schwester das Gegebene.

Unsere Kranke hat nur eine Tochter hinterlassen. Diese ist jetzt 34 Jahre alt, fühlt sich gesund, hat außer leichten Basedowsymptomen keine Krankheiterscheinungen. Ein Zwillingsbruder von ihr starb in der 3. Lebenswoche.

Nur kurz sei noch auf die weitere Verwandtschaft eingegangen. Hier ist auffällig, daß alle in den 50er Jahren verstorben sind. So starb der Onkel unserer Patientin 54jährig in einer Anstalt an Lähmung und Altersschwäche, wie die Angehörigen sagen. Von ihm starb wieder ein Sohn im 58. Jahre an der gleichen Todesursache. Eine Tochter erreichte das 60. Lebensjahr und starb an Rheumatismus und Herzleiden. Sie hinterließ einen Sohn, welcher jetzt 41 Jahre zählt und nach Ausweis der Krankenblätter wegen poriomanischer Zustände, Trinkens und Querulierens in verschiedenen Anstalten war, auch ist er wegen Hochstapelei und Betrugs bestraft.

Fassen wir die Ergebnisse bezüglich der Erblichkeit zusammen, dann ergibt sich eine sehr starke Häufung von mutmaßlich sehr ähnlichen Krankheitsformen. Von zwei aufeinanderfolgenden Generationen überschritt niemand das 60. Lebensjahr. Eine ganze Generation, bestehend aus drei Schwestern, litt an *Pickscher* Krankheit, bei einer wurde die Diagnose bei Lebzeiten gestellt und durch die Sektion bestätigt. Außer *Pickscher* Krankheit kamen Trunksucht und Psychopathie in der Familie vor.

Für den vorliegenden Fall ist damit der Nachweis der Erblichkeit erbracht. Es fragt sich, ob wir berechtigt sind, aus unseren Feststellungen Schlüsse zu ziehen auf die Erblichkeit der *Pickschen* Atrophie überhaupt. Wie eingangs schon gesagt, bestätigt die empirische Feststellung von Erblichkeit die Ansicht der pathologischen Anatomen, daß es sich bei der *Pickschen* Krankheit um eine heredodegenerative Erkrankung handelt. Sie trifft sich mit den Erfahrungen anderer Autoren (*Reich, Gans, Scholz, Stertz, Liebers, v. Braunmühl*), welche ebenfalls Erblichkeit der *Pickschen* Krankheit nachweisen konnten, vor allem mit den Ergebnissen *Grünthals*.

Den Fällen mit nachgewiesener Erblichkeit stehen aber andere Fälle gegenüber, bei denen sich kein Anhalt für Erblichkeit auffinden ließ. Zu diesen Fällen gehörten auch solche, an denen das klinische Bild zuerst herausgearbeitet wurde.

Diese Tatsache hat dazu geführt, daß man auch von einem *Pickschen Syndrom* gesprochen hat, welches sowohl in erblich belasteten, als auch in erbgesunden Familien beobachtet werde. Am energischsten wird die Aufstellung der *Pickschen Krankheit* in der Arbeit von *Horn* und *Stengel* bekämpft. Diese Autoren wollen in der *Pickschen Atrophie* nur eine Sondergruppe der senilen Demenz erblicken, und sie haben Bedenken, hereditäre Faktoren als Charakteristikum der *Pickschen Krankheit* gegenüber der senilen Demenz in Erwägung zu ziehen, ehe nicht die hereditären Verhältnisse bei der senilen Demenz geklärt seien.

Diese Bedenken teilen wir nicht, wir sind vielmehr der Ansicht, daß die Klärung der Hereditätsverhältnisse der senilen Demenz nur dadurch gewonnen wird, daß es gelingt den Sammelbegriff der senilen Demenz aufzulösen in umschriebene Krankheitsgruppen und wir glauben, daß man die Frage der Erblichkeit der senilen Demenz nach der gleichen Methode anzugehen hat, wie sie nach *Liepmanns* viel zitiertem Worte vom „Schleime“, der zu „klären“ ist, in der psychopathologischen Durchforschung der Demenzzustände seit langem üblich ist. Dementsprechend halten wir es für wichtig, daß in der Folge alle Fälle, welche klinisch als *Picksche Krankheit* imponieren, sowohl auf ihre pathologisch-anatomische Grundlage als auch auf ihre Erblichkeit hin genau untersucht werden. Vielleicht wird sich dann ergeben, daß die nichthereditären Fälle auf Grund des anatomischen Befundes der nosologischen Einheit *Pickscher Krankheit* nicht zugerechnet werden dürfen. Die Arbeit von *Horn* und *Stengel*, die, wie *Grünthal* daragt, einen Fall von *Alzheimerscher Krankheit* behandelt, scheint diese Vermutung zu bestätigen.

Die Veröffentlichung aller einwandfreien Fälle *Pickscher Krankheit* ist um so mehr zu fordern, als die bis heute vorliegende Zahl — hierauf wurde neuerdings auch von *Stief* hingewiesen — recht klein ist. Weitere Kasuistik erst kann die Entscheidung bringen und das Material abgeben für die Erforschung des Erbganges der *Pickschen Krankheit*. Unsere Ausführungen sollen hierzu Beitrag und Anregung sein.

Literaturverzeichnis.

- Altmann*: Über die umschriebene Gehirnatrophie des späteren Alters. Z. Neur. 83, 610 (1923). — *Astregesilo* (Sohn): Umschriebene *Picksche Gehirnatrophie*. Z. Neur. 143 (1933). — *Braunmühl*, A. v.: *Picksche Krankheit*. *Bumkes Handbuch Bd. 11*. — *Gans*, A.: Zwei Fälle von *Pickscher Atrophie* des Stirnhirns. (Wissenschaftliche Sitzungen deutscher Forschungsanstalt(en) für Psychiatrie.) Ref. Zbl. Neur. 33 (1923). — Betrachtungen über Art und Ausbreitung des krankhaften Prozesses in einem Falle von *Pickscher Atrophie* des Stirnhirns. Z. Neur. 80 (1922). — *Grünthal*, E.: Die erworbenen Verblödungen. Fortschr. Neur. IV, 7, 306 (1932). — Klinisch-genealogischer Nachweis von Erblichkeit bei *Pickscher Krankheit*. Z. Neur. 136 (1931). — Über ein Brüderpaar mit *Pickscher Krankheit*. Z. Neur. 129, 350 (1930). — *Horn* u. *Stengel*: Zur Klinik und Pathologie der *Pickschen Atrophie* usw. Z. Neur. 128, 673 (1930). — *Krapf*, E.: Über die epileptiformen Anfälle bei

Alzheimerscher und der Anfälle bei *Pickscher* Krankheit. Arch. f. Psychiatr. **39**, 403 (1931). — *Kujs, H.*: Beitrag zur Histopathologie der *Pickschen* umschriebenen Großhirnrindenatrophie. Z. Neur. **108**, H. 5 (1927). — *Liebers*: Zur Klinik und Histopathologie der *Pickschen* Hirnatrophie. Z. Neur. **135**, 131 (1931). — *Lua, Martin*: Zur Pathologie der *Pickschen* Krankheit. Z. Neur. **128**, 281 (1930). — *Onari u. Spatz*: Anatomische Beiträge zur Lehre von der *Pickschen* umschriebenen Großhirnrindenatrophie (*Picksche* Krankheit). Z. Neur. **101**, 470 (1926). — *Reich, F.*: Der Gehirnbefund in dem in der Sitzung des Psychiatrischen Vereins in Berlin vom 18. März 1905 vorgestellten Fall von „Alogie“. Allg. Z. Psychiatr. **64**, H. 2/3, 380—394 (1907). — Ein Fall von alogischer Apholie und Asymbolie. Allg. Z. Psychiatr. **62**, 825—837 (1905). — *Richter, K.*: Eine besondere Art von Stirnhirnenschwund mit Verblödung. Z. Neur. **38**, 127 (1918). — *Runge, W.*: Die Geistesstörungen des Greisenalters. *Bumkes* Handbuch, Spez. Teil IV. Berlin: Julius Springer 1930. — *Schneider, C.*: Über *Picksche* Krankheit. Mschr. Psychiatr. **65** (1927). — Weitere Beiträge zur Lehre von der *Pickschen* Krankheit. Z. Neur. **120**, H. 2/3 (1929). — *Stertz, G.*: Über die *Picksche* Atrophie. Z. Neur. **101**, 729 (1926). — *Stief*: Zur Kasuistik der *Pickschen* Krankheit. Z. Neur. **128**, 544 (1930). — *Stransky, Erwin*: Zur Lehre von den aphasischen, asymbolischen und katatonischen Störungen bei Atrophie des Gehirns. Mschr. Psychiatr. **13**, 464 (1903). — Kurzer ergänzender Beitrag zur Kenntnis der Hirnrindenveränderungen bei Herderscheinungen auf Grund senil-arteriosklerotischer Atrophie. Mschr. f. Psychiatr. **25** (1905). — *Vogt, Marthe*: Die *Picksche* Atrophie als Beispiel für die eunomische Form der Schichtenpathoklise. J. Psychol. u. Neur. **36** (1928).
