

(Aus der Landesanstalt Zschadraß bei Colditz in Sachsen.)

Alzheimersche Krankheit mit Pickscher Atrophie der Parieto-Occipitallappen.

Von

Dr. Max Liebers,
Oberregierungsmedizinalrat.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. April 1933.)

Trotz einer großen Reihe von Arbeiten aus den letzten Jahren über *Alzheimersche Krankheit* und *Picksche Hirnatrophie*, die unsere Kenntnisse wesentlich bereichert haben — es sei betreffs der Literatur nur auf die zusammenfassenden Darstellungen von *Runge*, *Grünthal* und *v. Braunnühl* in Band 8 und 11 des großen *Bumkeschen Handbuchs* verwiesen —, werden jedem, der Gelegenheit hat, eine größere Zahl von präsenilen und senilen Verblödungsprozessen zu studieren, Fälle bekannt sein, bei denen die Zuordnung zu einer dieser beiden Krankheitsbilder oder ihre Abgrenzung gegenüber den senilen und arteriosklerotischen Geistesstörungen ganz erhebliche Schwierigkeiten bereitet. Namentlich beim Fehlen eindeutiger encephalographischer Befunde dürften diese Schwierigkeiten dann unüberwindlich werden. Was von der Klinik gilt, muß aber auch weiter von der Anatomie und Histopathologie dieser beiden Krankheiten gesagt werden. Auch hier liegt die Sache so, daß, von den typischen Fällen natürlich abgesehen, es Fälle gibt, wo schon makroskopisch und dann auch mikroskopisch nicht alle Zweifel der Differentialdiagnose hinsichtlich der Einreihung behoben werden können. Zwar gilt soviel als sicher, daß in den ausgeprägten Fällen die Atrophie bei der *Alzheimerschen Krankheit* alle Teile des Großhirns gleichmäßig betrifft, während es sich bei der *Pickschen Atrophie* um eine systematisch elektive Beschränkung des atrophischen Prozesses auf phylogenetisch jüngere Teile des Hirnmantels handelt, auf gewisse Hirnlappen wie in erster Linie das Stirnhirn, Schläfenhirn und schon viel seltener das Parietal- und Occipitalhirn. Aber es ist in der letzten Zeit besonders wieder von *Grünthal* und *Spatz* u. a. darauf hingewiesen worden, daß auch bei der *Alzheimerschen Krankheit* einzelne Teile der Hirnrinde besonders stark atrophisierenden Veränderungen unterworfen sein können, denen dann gewöhnlich auch

mehr oder weniger deutliche Herderscheinungen im neurologischen Sinne zu entsprechen scheinen. So beschreibt z. B. *Creutzfeldt* einen Fall von *Alzheimerscher* Krankheit mit stark akzentuiert atrophischem Prozeß im Schläfenlappen und *Grünthal* einen Fall mit starker Beteiligung des Occipitallappens, der klinisch eine einwandfreie Rindenblindheit zeigte. Nach *Kleist*, *Herz* und *Fünfgeld* soll die iterative Unruhe der an *Alzheimerscher* Krankheit Leidenden auf Ausfälle der großen Nervenzellen im Schwanzkern zurückzuführen sein, und die Starrezustände sind von *Frets* und *Donkersloot* auf Veränderungen im Streifenhügel zurückgeführt worden. *Umschriebene Lappenatrophie* nach Art der *Pickschen* Atrophie bei *Alzheimerscher* Krankheit dürfte aber, soweit bekannt, recht selten sein. Ob die beiden Fälle von *Pötzl*, welche makroskopisch umschriebene Atrophien im Stirnlappen und Occipitallappen zeigten, mit Rücksicht auf die im 2. Falle gefundenen zahlreichen Plaques in den oberen Rindenschichten der *Alzheimerschen* Krankheit zuzurechnen sind oder der *Pickschen* Atrophie, bleibe dahingestellt. Im Jahre 1930 beschrieben *Horn* und *Stengel* als *Picksche* Atrophie einen Fall, bei dem sich das Parietal- und Occipitalhirn stark atrophisch zeigte, der aber von *Grünthal* wieder mit Rücksicht auf die reichlichen Plaques und allerdings nur geringen Fibrillenveränderungen der *Alzheimerschen* Krankheit zugerechnet wird.

Daß Plaques und *Alzheimersche* Fibrillenveränderungen, wenn auch vielleicht nur in geringerer Ausbreitung, sich auch in Fällen von umschriebener *Pickschen* Lappenatrophie finden können, geht aus verschiedenen Mitteilungen der Literatur und auch aus der Übersicht der bis 1930 von *v. Braunmühl* zusammengestellten Fälle hervor. Plaques und *Alzheimersche* Fibrillenveränderungen können also nicht als nur unbedingt zur *Alzheimerschen* Krankheit gehörig betrachtet werden, wie ihr Vorkommen ja auch bei ganz anderen Affektionen wie thyreogenen Schwachsinnzuständen, Presbyophrenie, Winterschlaf usw. beweist, und es ist wohl möglich, daß man mit *v. Braunmühl* in Zukunft echte *Picksche* Atrophie mit und ohne Plaques gelten lassen muß. Man muß aber *Grünthal* wohl recht geben, daß die Häufung der Plaques von dem Umfange wie sie *Horn* und *Stengel* in ihrem Falle beschreiben und abbilden, sich nach unseren heutigen Erfahrungen nicht mehr mit der Annahme einer *Pickschen* Atrophie rechtfertigen läßt, selbst wenn *Alzheimersche* Fibrillenveränderungen fehlen, die ja, wie schon *Alzheimer* betont hat, durchaus nicht unbedingt in jedem Falle von *Alzheimerscher* Krankheit mit zahlreichen Plaques vorhanden zu sein brauchen. Andererseits finden sich auch nicht die für *Picksche* Atrophie wohl am meisten charakteristisch mikroskopischen Veränderungen wie Zellblähungen und argentophile Einlagerungen vorherrschend in allen Fällen dieser Erkrankung, wie ich selbst auch in einem Falle bestätigen konnte, und nur die Beschränkung der Atrophie auf die obersten 3 Rindenschichten kann allenfalls als ausreichendes Unterscheidungsmerkmal gegenüber den mehr

diffusen Zellatrophien bei *Alzheimerscher* Krankheit bewertet werden, soweit unsere Erfahrungen heute reichen.

Auch die Erbpathologie, die in letzter Zeit bestätigt hat, daß es sich bei der *Pickschen* Atrophie höchstwahrscheinlich um ein endogen erblich bedingtes Leiden handelt, kann nicht alle Zweifel über die Sonderstellung der *Pickschen* Atrophie, namentlich gegenüber der senilen Demenz, beheben, seitdem wir durch die beachtenswerten Mitteilungen von *Meggendorfer*, *Weinberger* und jüngst auch von *Scheele* annehmen müssen, daß es sich bei der senilen Demenz höchstwahrscheinlich auch um ein anscheinend dominant erblich bedingtes Leiden handelt.

Über die Ursache und eventuell erblichen Verhältnisse der *Alzheimerschen* Krankheit liegen noch wenige Mitteilungen und Erfahrungen vor. Nach den Ausführungen von *Runge* scheint in manchen Fällen das Vorkommen schwerer psychischer Anomalien in der Verwandtschaft vorhanden zu sein. Nähere erbbiologische Untersuchungen fehlen aber hier noch vollkommen.

Zur Lösung all dieser Fragen bedarf es noch weiterer zusammengehender Arbeit von Klinik und Histopathologie, und vor allen Dingen müssen die klinisch einwandfreien und eindeutigen Fälle dieser beiden Erkrankungen auch histopathologisch genau untersucht und beschrieben werden.

Deshalb sei eine kurze Mitteilung gerechtfertigt über einen Fall von klinisch einwandfreier und autoritativ beobachteter *Alzheimerscher* Krankheit, den *Runge* als Parafall im 8. Band des großen *Bumkeschen* Handbuchs S. 647/649 beschreibt und der kürzlich hier in der hiesigen Anstalt zur Sektion kam und anatomisch einige Besonderheiten bot.

Um das Wichtigste des Falles vorwegzunehmen, sei gesagt, daß das Gehirn bei makroskopischer Betrachtung neben einer allgemeinen Atrophie außerdem beiderseits eine regionäre stärkere *Atrophie des Parietalhirns* und der angrenzenden Teile des *Occipitalhirns* zeigte, so daß der Fall auf den ersten Blick zunächst bei Herausnahme des Gehirns als *Picksche* Atrophie des Parietal- und Occipitalhirns beiderseits imponierte.

Die mikroskopische Untersuchung ergab aber in allen untersuchten Teilen: Stirnhirn, Insel- und Schläfenhirn und Occipitalhirn so reichliche Plaques und *Alzheimersche* Fibrillenveränderungen, so daß für die Zuordnung des Krankheitsbildes zur *Alzheimerschen* Krankheit wohl kein Zweifel bestehen konnte und daß der Befund einer *Pickschen* Lappenatrophie des Parietalhirns vorläufig nur als ein interessanter seltener Nebebefund angesprochen werden muß in Analogie zu den Mitteilungen von *Horn* und *Stengel*.

Es folgen zur Orientierung zunächst die wichtigsten Daten aus der von *Runge* veröffentlichten Krankheitsgeschichte unter Hinzufügung der sich anschließenden allerdings nur kurzen klinischen Beobachtung in der hiesigen Anstalt.

48jähriger Ingenieur. Von Belastung nichts bekannt. Früher gesund. Normale Entwicklung. War zuletzt seit Jahren Abteilungschef und Konstrukteur in einer Textilfabrik. 1900—1902 aktiv gedient. Machte den Krieg mit ohne Verwundung. Verheiratet, 2 Kinder, gesund, Frau hatte 2 Fehlgeburten. Soll solid gelebt haben, nichts getrunken und nicht viel geraucht haben. Herbst 1927 nervöse Erscheinungen und Beschwerden. Er selbst merkte nichts davon. Auf den Rat seiner Firma spannte er aus, arbeitete aber später wieder, wurde vergeßlich, reizbar, motorisch ungeschickt. Kam nicht mehr mit dem Anziehen zurecht, kam nicht mehr ins Zeug, die Frau mußte ihm helfen, war dabei aber guter Stimmung. Versagte in seiner Stellung, weswegen er August/September 1928 wiederum aussetzen mußte und in einem Sanatorium war. Das Sprechen und Schreiben wurde schlechter, letzteres fiel ihm schwer, brachte schließlich keinen Brief mehr zustande, wurde von seiner Firma entlassen. Lebte in den Tag hinein, machte sich keine Gedanken wegen seines Leidens, beschäftigte sich zu Hause kaum. Das Anziehen macht ihm weiter Schwierigkeiten.

1. Aufnahme in der Anstalt vom 17. 12. bis 21. 12. 28. Körperlicher Befund: Leichtes Zittern der Hände, Fehlen der Bauchdeckenreflexe, keine artikulatorische Sprachstörung. Blutdruck 120 mm Hg. Wa.R. im Blut und Liquor negativ, Zellzahl im Liquor wegen Blutbeimengung nicht festzustellen, Nonne Phase I negativ, *Pandysche* Reaktion schwach positiv, Mastixreaktion zeigt leicht „entzündliche“ Zacke. Berichtet über seine Vorgeschichte. Meint selbst, er könne schlecht rechnen und schreiben, klagt aber sonst über nichts. Ist zeitlich nicht orientiert, nennt als Datum den 16. 12. 1897, dann 1898. Weiß, daß der Untersucher Arzt ist, hat aber den Namen vergessen. Erkennt Gebrauchsgegenstände richtig. Beim Spontansprechen zuweilen erschwerte Wortfindung, sagt z. B. beim Nacherzählen einer Geschichte: „Er wurde von einem Haifisch „entschlungen““. Reihensprechen gelingt fehlerfrei. Konjugieren eines Wortes jedoch nicht bis zu Ende. Nachsprechen einwandfrei bis auf ein Fremdwort. Wortfindung für Gegenstände, Bilder und Farben ungestört. Sprachverständnis ungestört. Lesen gelingt mit Verständnis und fließend. Macht beim Diktatschreiben einige Fehler (statt Artillerie = Artelliere, statt bewölkt = bevölkt). Beim Abschreiben eines Verses ebenfalls einige Fehler in Form von Bustabenauslassungen und -umstellungen. Macht beim Spontanschreiben erhebliche Fehler. Taktiles Erkennen und Wiedererkennen ungestört. Führt kompliziertere Handlungen richtig aus (Zigarette anstecken, Bleistift spitzen usw.). Führt ebenfalls Ausdrucksbewegungen und beschreibende Bewegungen richtig aus. Faßt vorgemachte Handlungen richtig auf. Beim Nachbauen mit Bauklötzchen benimmt er sich ziemlich ungeschickt, hastig, findet sich mit den einzelnen Größen nicht zurecht, nimmt immer wieder auseinander, was er gebaut hat. Kommt mit einem Turm gar nicht zustande. Einfachere Figuren werden mit Holzstäbchen richtig gelegt. Macht beim Addieren von Zahlenreihen eine Reihe von Fehlern, ebenso beim Ausfüllen von Lückentexten und bei der *Masselon*schen Probe.

Schrift undeutlich. Einzelne Buchstaben sind verstümmelt, ebenso Worte und Silben. 2. Aufnahme hier vom 26. 2. bis 30. 3. 29. Körperlicher Befund wie früher. Auch jetzt fällt wieder seine motorische Ungeschicklichkeit auf, zeigt stumpfen Gesichtsausdruck, verlangsamte Bewegungen, leicht gedrückte Stimmung, Krankheitseinsicht. Macht zuweilen einen etwas zerfahrenen Eindruck. Starke Merkfähigkeitsstörung. Kleidet sich z. B. langsam an, dann gleich wieder aus, wendet seine Unterhose um, weil er glaubt, er habe sie verkehrt angezogen. Auch fällt eine gewisse Ungeniertheit auf, stellt sich völlig nackt ins Zimmer, das er mit einem anderen Kranken teilt. Steht, trotzdem er Fieber hat, auf. Vergißt immer wieder, daß er nicht aufstehen soll und sieht den Grund dafür nicht ein. Befolgt Anordnungen des Pflegepersonals nicht. Hat immer irgendeine Entschuldigung, wenn er trotz Verbots aufgestanden ist. Sehr unordentlich in seinen Sachen. Als er alles in wüstem Durcheinander auf sein Bett geworfen hat und aufgefordert wird,

Ordnung zu machen, versucht er dies, kommt aber damit nicht zustande. Gleichgültig und affektlos, manchmal etwas euphorisch. Immer wieder fallen gewisse apraktische Störungen auf: So setzt er eine Brille, wenn sie ihm verkehrt hingelegt wird, auch zuweilen verkehrt auf, steckt eine Zigarette falsch in den Mund, berichtigt sich dann selbst, entschuldigt sich damit, daß er nie eine Zigarette, höchstens einmal eine Pfeife rauche, zündet auf Aufforderung eine Kerze an, hält diese jedoch dabei sehr schief. Ein Leseversuch gelingt leidlich. Zeigt auch weiterhin keine rechte Krankheitseinsicht. Seine Schrift ist noch undeutlicher geworden. Bei der Kombinationsprüfung, Aufmerksamkeitsprüfung sowie beim Addieren von Zahlenreihen versagt er noch mehr als das erstmal.

Am 3. 2. 33 Überführung nach der hiesigen Anstalt. Aus dem körperlichen Befund sei noch folgendes erwähnt: Stark gealtertes Aussehen, Haar weiß, ebenso Schnurrbart, leicht spastische Kontraktur der beiden unteren Extremitäten, sitzt in leichter Hockerstellung im Bett, kann nicht allein laufen und stehen. Keine pathologischen Reflexe, insbesondere keine Pyramidensymptome wie: Babinski, Oppenheim usw. Herz und Lungen o. B., keine Arteriosklerose, Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Bei der Aufnahme stumpf, in leichter motorischer Unruhe, nestelt an der Bettdecke herum, ist nicht zu fixieren, völlig desorientiert, findet sich nicht zurecht, macht stets ein ratlos fragendes Gesicht, versucht zu sprechen, produziert aber nur ein unverständliches Gemurmel. Kann nur mit Unterstützung etwas gehen, setzt die Beine nicht vorwärts, auch wenn er nach vorn gezogen wird, läßt sich dann einfach vornüberfallen. Nahrungsaufnahme genügend, unrein mit Kot und Urin, schmiert mit Kot. Schlaf unregelmäßig, nachts zeitweise laut.

4. 2. Völlig unverändert, stumpf, spricht kein Wort, verschlingt das Essen wie ein Tier, zeigt keinerlei Interessen, liegt apathisch im Bett, hantiert mit dem Bettzeug herum.

5. 2. War nachts sehr laut, versuchte aus dem Bett zu steigen, spricht bei der Visite kein Wort, stiert auf einen Punkt, reagiert auf nichts, Exploration unmöglich.

15. 2. Heute mittag plötzlich verändert, schluckt nicht mehr, Puls unregelmäßig, ungleichmäßig. Nach einer Kardiazolinjektion trat Besserung ein.

22. 2. Temperatur 38,4, schluckt nicht, über beiden Lungen feuchte Rasselgeräusche hörbar.

25. 2. Zustand unverändert schlecht, erhöhte Temperatur, dauernd benommen, nachts unruhig und kaum im Bett zu halten.

2. 3. 3 Uhr nachmittags Exitus letalis.

Aus dem Sektionsprotokoll. Stark abgemagerte männliche Leiche, Haut schlaff und blaß, atrophisch, Muskulatur ebenfalls stark atrophisch, Kopfhaar weißlich ergraut. Herz entspricht der Leichenfaust, Muskulatur auf dem Durchschnitt braun, Aorta elastisch, nur im Anfangsteil einige oberflächliche gelbliche Intima-herde.

Nieren: o. B. Leber, Milz: o. B. Magen und Darm: ebenfalls o. B.

Anatomische Hauptdiagnose. Bronchopneumonie des linken Unterlappens und der ganzen rechten Lunge mit Ausnahme des Mittellappens. Alte Endokarditis der Mitralis, wandständige Thromben im rechten Herzen. Thrombose des linken Sinus sigmoideus (marantische Thrombose).

Hirnbefund. Hirngewicht: 1290 g. Schädelkapazität: 1520 ccm. Differenzzahl nach Reichardt: 15,2. Der Sinus sigmoideus ist auf der linken Seite bis in das Felsenbein hinunter fest durch einen etwa 8 cm langen Thrombus verschlossen (Mittelohr frei).

Harte Hirnhaut: o. B. Weiche Hirnhaut: Weißlich fibrös verdickt, hauptsächlich über dem Scheitel des Parietalhirns.

Nach Abziehen der weichen Häute zeigt sich eine allgemeine Atrophie beider Großhirnhemisphären. Furchen stark klaffend, Windungen verschmälert. Am

stärksten kommt diese Verschmälerung zum Ausdruck in den vorderen Teilen des oberen und unteren Parietalhirns, aber auch die Occipitalwindungen sind beiderseits verschmälert. Beim Blick von oben auf das Gehirn kann man den Eindruck einer *Pickschen* Atrophie beider Scheitel- und Hinterhauptslappen bekommen. Der Hinterhauptspol bedeckt nicht ganz das Kleinhirn. Die Basis des Gehirns zeigt



Abb. 1. Atrophie des Cuneus und Praecuneus. Starkes Klaffen der Fissura parieto-occipitalis zwischen Cuneus und Praecuneus infolge der Atrophie.

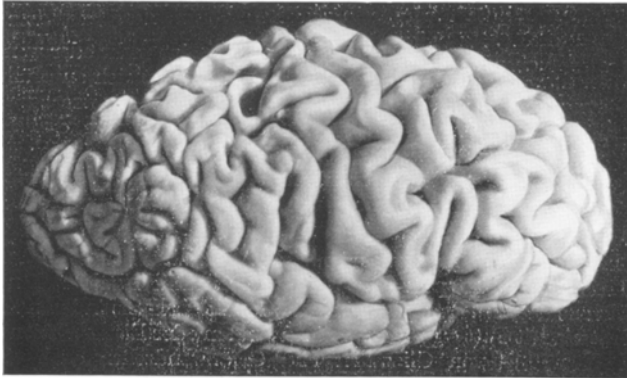


Abb. 2. Allgemeine Hirnatrophie und *Picksche* Lappenatrophie des Parieto-Occipitallappens.

keine stärkeren Atrophien des Occipitalhirns und des Schläfenhirns. Gehirngefäße ohne arteriosklerotische Einlagerungen.

In den Abbildungen 1 und 2 sei besonders auf die Atrophie des Cuneus und Praecuneus und das dadurch bedingte starke Klaffen der Parieto-Occipitalfurchung hingewiesen.

Mikroskopischer Befund. Vom Hirn wurden Stücke aus Frontalhirn, Inselrinde mit Stammganglien, Temporalhirn, Parietalhirn, Occipitalhirn, Substantia nigra, vom Ammonshorn, Medulla oblongata und Kleinhirn nach den üblichen Methoden untersucht. Der Raumersparnis wegen soll davon nur das Wichtigste und Charakteristischste erwähnt werden.

Im Vordergrund der pathologischen Veränderungen stehen die Befunde bei Anwendung der *Bielschowskyschen* Fibrillenmethode und der *v. Braunmühlschen*

Schnellmethode der Drusendarstellung. Allenthalben sowohl im Stirn-, Temporal-, Insel-, Parietal- und Occipitalhirn zeigt sich die Rinde durchsetzt von zahlreichen Drusen, die in allen Schichten inklusiv der ersten bis zur Markgrenze annähernd gleichmäßig anzutreffen sind und den bekannten Bau zeigen: Drusen mit Kern, Hof und Ring, Drusen ohne Kern und auch die primitiven Plaques, wie sie von v. *Braunmühl* beschrieben worden sind. Alle Arten von großen und kleinen Drusen finden sich in enormer Zahl überall im gesamten Rindengrau vor, am zahlreichsten vielleicht im Stirnhirn, Inselrinde und Parietalhirn. Es ist nicht schwer bei etwa 60—70facher Vergrößerung Gesichtsfelder mit 100 und mehr Drusen einzustellen. Auch im Gebiete der Area striata des Occipitalhirns finden sich Drusen, wenn auch hier nicht ganz so zahlreich wie in den anderen Teilen der Hirnrinde und auch des übrigen Occipitalhirns. Im Großhirnmark wurden nirgends deutliche Drusen angetroffen. In den Stammganglien finden sich nur kleine Drusen, im Mittelhirn und in der Medulla oblongata sind die Drusen nur ganz vereinzelt festzustellen, z. B. auch einmal im Olivenband der Medulla oblongata.

Bei Anwendung der *Bielschowskyschen* Fibrillenmethode, aber auch schon bei der v. *Braunmühlschen* Drusenmethode, zeigen sich überall zahlreich und stellenweise an mindestens $\frac{1}{3}$ aller Zellen des Gesichtsfeldes in Stirn-, Insel-, Temporal-, Parietal- und Occipitalhirn die bekannten *Alzheimerschen* Fibrillenveränderungen, die bekannten Knoten, Schleifen, Schlingen, Verklumpungen, Versträunungen usw. Hauptsächlich sind die kleineren und mittelgroßen Nervenzellen davon betroffen, während die größten Nervenzellen die *Alzheimersche* Fibrillenveränderung nur ganz selten zeigen. Außerdem finden sich viele degenerierte, verdickte, geschlängelte und fragmentierte Achsenzyylinder, teilweise auch kleine Lichtungen und Ausfälle von Achsenzyclindern in der Rinde.

Bei der Fettfärbung bieten fast alle Nervenzellen eine mehr oder weniger starke Fettinfiltration dar. Namentlich die Basis der Zellen zeigt sich angefüllt von feinkörnigen Fetttropfen, ebenso da und dort der Beginn der Fortsätze, soweit sie noch erhalten sind. Besonders muß außerdem hervorgehoben werden, daß sich auch in allen untersuchten Rindenteilen die Drusen stellenweise gut mit der Fettfärbung darstellen lassen als kreisrunde Scheiben, angefüllt mit feinsten Fetttropfchen und in der Mitte ab und zu mit einem amorphen etwas hellroteren Kern. Auch die fixen Gliazellen zeigen fettige Infiltrationen.

Kleine bis größere Fettkugeln finden sich weiter ziemlich oft und reichlich in den perivascularären Lymphräumen der Gefäße. Deutliche Fettkörnchenzellen sind aber nirgends anzutreffen. Im Mark sind die Gefäße ebenfalls in ihren Adventitialscheiden oft stark mit Fett angefüllt. Bei Anwendung der Eisenreaktion findet sich in einem kleinen Teil von Gliazellen und Gefäßwandzellen auch eisenhaltiges Pigment.

Im *Nissl*-Bild zeigen sich unregelmäßige Zellausfälle in der 2. und 3. Schicht. An einzelnen Stellen sind die Ausfälle fleckförmig und scheinen den Stellen großer Plaques zu entsprechen. Nur ganz vereinzelt kommen die Drusen im *Nissl*-Bild durch bläuliche Anfärbung zur Erscheinung. Die Architektur der verschiedenen Zellschichten ist aber überall erhalten, überhaupt treten die krankhaften Veränderungen und Ausfälle im *Nissl*-Bild nicht so stark in Erscheinung wie man nach den Veränderungen im *Bielschowsky*-Silberbild vermuten konnte. Die einzelnen Zellen selbst zeigen mangelhafte Ausbildung der Tigroidsubstanz, Pigmentdegeneration, stellenweise auch chronische Schrumpfung mit Verlust der Fortsätze.

Im *Holzer*-Bild findet sich eine mäßig verdickte glöse Deckschicht, die sich in den Windungstälern stellenweise zu etwas stärkeren Faserfilzen verdichtet. Außerdem ziehen von der verstärkten glösen Deckschicht vermehrte glöse Faserzüge bis in die unterste 3c Zellschicht herab mit geringer Vermehrung faserbildender Astrocyten.

Bei Anwendung der *Hortega*-Methode nach *Kanzler* ergibt sich, daß die *Hortega*-Glia nirgends deutlich vermehrt war, während die *Cajal*-Glia sich im Gebiete des Rindengraues überall deutlich vermehrt zeigte. Bestimmte Beziehungen der Glia zu den Drusen, wie sie früher oft behauptet worden sind, lassen sich nicht nachweisen. Nirgends entzündliche Veränderungen im Gehirn. In den Stammganglien nur selten typische *Alzheimersche* Fibrillenveränderungen an den Nervenzellen, auch die Zellen der Substantia nigra und des roten Kerns und der Medulla oblongata frei davon.

Leber. Senile und geringe Stauungsatrophie der Leberzellbalken.

Nebenniere. Starke Verschmälerung der Zellsäulen der Zona glomerulosa und fascicularis mit geringer Bindegewebiszunahme zwischen den einzelnen Säulen.

Nieren. Keine Arteriosklerose, einzelne Glomerulie verodet.

Es handelt sich also um einen klinisch und anatomisch einwandfreien Fall von *Alzheimerscher* Krankheit, der im 47. Lebensjahr begann und unter den bekannten klinischen Symptomen dieser Erkrankung, den mnestischen, leicht aphasischen, apraktischen und schwereren agraphischen Störungen bei nur mangelhafter Krankheitseinsicht nach etwa 5jährigem Verlauf unter den körperlichen Erscheinungen einer stark zunehmenden Seneszenz an einer Bronchopneumonie verstarb. Anatomisch fanden sich am Gehirn neben einer allgemeinen Rindenatrophie eine besondere *Lappenatrophie des Parietalhirns* und der angrenzenden Teile des *Occipitalhirns*, so daß man bei makroskopischer Betrachtung zunächst an eine *Picksche* Atrophie des Parieto-Occipitalhirns denken konnte. Auf diese Parietalatrophie sind wohl unzweifelhaft die apraktischen und agraphischen Störungen zurückzuführen. Auffallend ist nur, daß klinisch keine Störungen der optischen Sphäre beobachtet worden sind, *auch keine Epilepsie*.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun in allen untersuchten Rindenteilen die für die *Alzheimersche* Erkrankung bekannten Veränderungen, also besonders das überreichliche Vorhandensein von Drusen und schwersten *Alzheimerschen* Fibrillenveränderungen auch im Parieto-Occipitalhirn. Nur in der Area striata fehlten die *Alzheimerschen* Fibrillenveränderungen vollkommen, während Drusen auch hier noch ziemlich reichlich vorhanden waren. Ebenso wie im Falle von *Horn* und *Stengel* fand sich in unserem Falle in allen untersuchten Rindenteilen und auch, was hier besonders betont werden muß, im Parieto-Occipitalhirn die Architektonik des Zellbildes aber im wesentlichen ungestört. Es handelt sich nur um diffuse Zellausfälle in allen Schichten, wenn auch vielleicht noch am häufigsten in der 2. und 3. Schicht. Stärker als die Zellausfälle waren aber die nur im Fibrillenbild hervortretenden krankhaften Zellveränderungen, denen im *Nissl*-Bild eine besonders starke fettige Zellinfiltration der meisten Nervenzellen und fixen Gliazellen entsprach. Bemerkenswert ist hierzu weiter, daß auch die Drusen in unserem Falle an vielen Stellen eine starke Lipoidophilie bei *Sudan*-Färbung zeigten, was ja bekanntlich nach den Angaben der Literatur und auch nach meinen eigenen Erfahrungen an Drusen reichen Gehirnen von

Presbyophrenen nur recht selten der Fall zu sein pflegt. Auch die starke Fettanhäufung in den Gefäßscheiden muß in diesem Zusammenhange hervorgehoben werden, ebenso die Tatsache, daß sich keine Fettkörnchenzellen fanden, sondern daß nur die fixe Glia sich fettbeladen zeigte. Im Markscheidenbild fanden sich nur in den atrophischen Parieto-Occipitalhirn eine Verschmälerung der Markstrahlen und geringe Ausfälle im supraradiären und interradiären Flechtwerk und keine stärkere Faserглиose.

Unser Fall erscheint mir mithin beachtenswert zu sein für die Frage der Beziehungen zwischen *Alzheimerscher Krankheit* und *Pickscher Atrophie* und ihrer Abgrenzung gegenüber der senilen Demenz. Bekanntlich gehen die Ansichten der Forscher darüber noch auseinander, und es ist noch keine Einigkeit der Meinungen erzielt worden. Während z. B. *Carp*, *Moyano* u. a. keine wesentlichen Unterschiede zwischen *Pickscher Alzheimerscher Krankheit* und *Dementia senilis* anerkennen, und auch *Horn* und *Stengel* der Ansicht sind, daß es zwischen der *Alzheimerschen Krankheit* und gewissen Fällen von *Pickscher Atrophie* des Occipitallappens fließende Übergänge gibt unter Hinweis auf die Befunde von *Grünthal* und *Pötzl*, sind wieder andere Forscher, unter anderem vor allen Dingen auch *Grünthal* und *v. Braunnühl* für die nosologische Selbstständigkeit der *Pickschen Atrophie* eingetreten. *Grünthal* geht sogar soweit, daß er den bekannten als *Picksche Atrophie* beschriebenen Fall von *Horn* und *Stengel* mit Rücksicht auf die Drusen der *Alzheimerschen Krankheit* zurechnet, und *v. Braunnühl* schließt sich dieser Auffassung an.

Auch die zuerst von *Gans*, dann von *Onari*, *Spatz*, *Kufs*, *Bingel*, *Korbsch* u. a. betonte Erblichkeit bei *Pickscher Atrophie* wurde als wichtiges differentialdiagnostisches Kriterium gegenüber der senilen Demenz und der zu ihr gehörigen *Alzheimerschen Krankheit* hingestellt. Daß aber auch bei der senilen Demenz hereditäre Momente sicher eine Rolle mitspielen, wurde oben schon erwähnt mit Rücksicht auf die Angaben von *Weinberger*, *Meggendorfer*, *Scheele*, und hier ist zunächst noch genauere genealogische Arbeit notwendig. Bei der *Alzheimerschen Krankheit* fehlen ja, wie erwähnt, genaue erbbiologische Untersuchungen noch fast vollkommen. Noch nachträgliche Ermittlungen in unserem Falle haben nichts hereditär Belastendes ergeben. Beide Eltern sind hochbetagt gestorben, sie waren frisch und rüstig bis an ihr Ende. Der Vater ist im Alter von 79 Jahren an Schlaganfall und die Mutter im Alter von 76 Jahren an Schlag gestorben. Ebenso ist bei Geschwistern und der übrigen Verwandtschaft nichts von hereditären Erkrankungen ermittelt worden.

Daß, rein historisch betrachtet, die Hinterhauptsatrophie im Falle von *Horn* und *Stengel* als *Picksche Atrophie* bezeichnet werden kann mit Rücksicht darauf, daß *Pick* in seinen ersten Veröffentlichungen von den auffallend makroskopischen Befund der Lappenatrophie nur ausging,

hat *Grünthal* schon betont. Bei unserem Fall ist nun bemerkenswert, was bisher wohl noch nicht beschrieben wurde, daß sich bei ausgesprochenen klinischen und anatomischen *Alzheimer*-Symptomen die *Lappenatrophie* vor allen Dingen auf den *Parietallappen* erstreckte und nicht nur auf den Occipitallappen, wie in dem Falle von *Horn* und *Stengel* und in den von *Grünthal* beobachteten Fällen.

Es fragt sich nun, inwieweit wir berechtigt sind, auf Grund der mikroskopischen Befunde durchgreifende differentialdiagnostische Kriterien für beide Erkrankungen aufzustellen. *Carp* und *Moyano* vertreten auf Grund ihrer mikroskopischen Befunde die Meinung, daß zwischen beiden Erkrankungen und der senilen Demenz wesentliche histologische Differenzen sich nicht aufrecht erhalten lassen, da sich in typischen Fällen von *Pickscher Atrophie* oft auch Plaques und *Alzheimersche* Fibrillenveränderungen nachweisen lassen und auch *v. Braunmühl* erwähnt in seiner monographischen Bearbeitung der *Pickschen* Krankheit im großen *Bumkeschen* Handbuch, daß er in einzelnen Fällen von *Pickscher Atrophie* zwar keine typischen *Alzheimerschen* Fibrillenveränderungen, aber sich stark imprägnierende anscheinend verklumpte Fibrillen neben ausgesprochenen argentophilen Kugeln und Zellblähungen, den charakteristischsten Veränderungen für die *Picksche* Krankheit, gefunden habe.

Wir besitzen also mithin noch kein eindeutiges, histologisches, mikroskopisches Unterscheidungsmerkmal, abgesehen vielleicht von den argentophilen Kugeln, die, soweit bekannt, weder bei *Alzheimerscher* Erkrankung noch bei *Dementia senilis*, sondern nur bei *Pickscher Atrophie*, da aber auch nicht in allen Fällen, vorzukommen scheinen.

Es kann mithin zusammenfassend nur gesagt werden, daß die Häufung krankhafter Befunde und vor allen Dingen auch ihre Ubiquität für die Zuordnung zu einer der beiden Krankheitsgruppen maßgebend sein muß, und daß das Schwergewicht der histopathologischen Differentialdiagnose eben nicht in makroskopischen Befunden allein, sondern nur in ihrer Verbindung mit den mikroskopischen Veränderungen gegeben ist.

Über das Wesen der *Alzheimerschen* Krankheit selbst können wir heute noch nicht viel sagen. Mit Rücksicht auf die auffallend frühzeitige allgemeine Seneszenz des äußeren Habitus und der Befunde von senilen Atrophien in anderen Organen, wie z. B. in unserem Falle der Nebennieren und auch der Leber und der Nieren, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, da bekanntlich die Frage der rein senilen Atrophien anderer Organe noch weiterer Untersuchung bedarf und mit Rücksicht auf die überaus starke Lipoidophilie aller Ganglienzellen, der fixen Glia und auch der Drüsen kann wohl ganz allgemein nur soviel gesagt werden, daß ein frühzeitig einsetzender und schnell verlaufender Altersprozeß das Wesen der Krankheit bildet. Doch sind zur Entscheidung all dieser Fragen noch weitere genauere Untersuchungen der übrigen Organe, vor

allen Dingen auch der endokrinen Drüsen, wie auch *v. Braunmühl* betont, notwendig.

Zusammenfassung.

1. Der von *Runge* im 8. Band des großen *Bumkeschen* Handbuchs der Geisteskrankheiten, Seite 647f. beschriebene Fall von *Alzheimerscher* Krankheit zeigte anatomisch neben allgemeiner Atrophie des Großhirns beiderseits eine *Picksche* Lappenatrophie des Parieto-Occipitalhirns.

2. Da sich mikroskopisch in allen Teilen der Hirnrinde nur zahlreiche Drusen und *Alzheimersche* Fibrillenveränderungen fanden und keine Zellblähungen und argentophile Kugeln, und da die Rindenarchitektonik nirgends auffallend gestört war, muß der Fall auch anatomisch hinsichtlich der *Pickschen* Lappenatrophie nur der *Alzheimerschen* Krankheit zugerechnet werden.

Literaturverzeichnis.

Literatur bis 1930 siehe in den betreffenden Abschnitten von *v. Braunmühl*, *Grünthal* und *Runge* in Band 8 und 11 des großen *Bumkeschen* Handbuchs der Geisteskrankheiten. Berlin: Julius Springer 1930, außerdem:

v. Braunmühl: Z. Neur. **142**. — *Carp*: Zbl. Neur. **63**, 87, Ref. *Grünthal*: Fortschr. Neur. **1932**, H. 7, 306f. — *Horn* u. *Stengel*: Z. Neur. **128**. — *Liebers*: Z. Neur. **135**; **142** (1932). — *Moyano*: Zbl. Neur. **63**, 829. — *Scheele*: Z. Neur. **144**.
