

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Klinik der kgl. ung. Pázmány-Péter-Universität zu Budapest [Direktor: Prof. *Ladislaus Benedek*].)

Weitere Beiträge zur Frage des anatomischen Substrates des Korsakowschen Symptomenkomplexes.

Von

Ladislaus Benedek und Adolf Juba.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. September 1940.)

Die vielfältigen Aufbaufaktoren des Seelenlebens bzw. der seelischen Tätigkeit sind sogar für die introspektiv-phänomenologische Betrachtungsweise zumeist zusammengesetzte, in ihre Elemente schwer zerlegbare Erscheinungen. Schon aus diesem Grunde wird es verständlich, daß die Ermittlung der anatomischen Grundlage der einzelnen krankhaften Erlebnisse und seelischen Faktoren auf die größten Schwierigkeiten stößt. Zwar können einzelne psychische Syndrome (Bewußtseinstörung, Somnolenz, Aufmerksamkeitsleistungen) sowohl bei einer diffusen Läsion des Zentralorgans als auch bei dem Betroffensein einzelner umschriebener Teile sich einstellen, trotzdem lernten wir auch solche krankhaften psychischen Erscheinungen kennen, die in ihrer Ganzheit mehr an eine Stelle gebunden erscheinen. Wir berufen uns hier auf die Persönlichkeitsveränderung frontaler Genese (Apachentyp), weiter an die, zuerst von *Jastrowicz* und *Oppenheim* beschriebene, frontale „Witzelsucht“, die seit *Bostroem* auch als eine Erkrankung der Persönlichkeit gelten kann. Die Störungen der Wahrnehmung können als „*Jackson-Stewartsche* Anfälle“ bei temporalen, besonders aber bei Uncusläsionen beginnen, ein Reizzustand der Radiatio optica oder der Sehrinde kann Gesichtshalluzinationen vom Rindentyp auslösen, eine Funktionsstörung der occipitalen Rinde führt ferner ihrerseits zu einer höheren, im Sinne der Metamorphopsie aufgefaßten Verunstaltung und Verzerrung der Gesichtswahrnehmung. Wohlbekannt sind bei Läsionen der interparietalen Furche und ihrer Umgebung die Körperschemastörungen und die nachfolgenden personifizierenden Sinnestäuschungen (*Benedek, Pözl und Hoff*), die eine innige Verwandtschaft mit dem Depersonalisationserlebnis zeigen. Zwangshandlungen evtl. in iterativer Form können bei Erkrankungen des Hirnstammes in Erscheinung treten, wie es die von *Benedek* in Fällen chronischer Encephalitis beschriebene „Klazomanie“ darstellt. Im Rahmen der Demenz lokalisiert *Kleist* die „alogische“ Denkstörung in das *Brodmannsche* 46. Feld und führt den „paralogischen“ Typus auf die Läsion der parietalen Rinde zurück; die optisch-komprehensive (*Picksche*) Störung ist hingegen occipitaler Herkunft. Vom lokalisatorischen Standpunkt aus sind jene Untersuchungen vielverheißend, welche sich auf die durch biologische, höchstwahrscheinlich

physikochemische Zustandsänderungen des ZNS. (im engeren Sinne des Großhirns) hervorgerufenen krankhaften seelischen Erscheinungen beziehen; wir möchten auf die Feststellungen *Benedeks* hinweisen, welche die infolge des Insulinhocks bzw. im Laufe der Hypoglykämie auftretenden Wahrnehmungsanomalien betreffen. Wie *Benedek* bewiesen hat, können in einzelnen Fällen der Röntgenbestrahlung des Gehirns mannigfaltige psychopathologische Erscheinungen nachfolgen, die stellenweise ganz „ichnahe“ sind und vorübergehend die seelische Struktur in ihren Grundzügen umgestalten.

Das *Korsakow-Syndrom* erscheint hinsichtlich seines psychopathologischen Aufbaues von einfacherer Struktur zu sein; diesem Umstand ist es zu verdanken, daß hier die anatomisch-lokalisatorischen Bestrebungen zu einem entschiedenen Erfolg geführt haben. Als grundlegend müssen wir die Arbeiten *Gampers* betrachten, der nach eingehender Strukturanalyse des Syndroms an Hand entsprechender Fälle die Veränderungen der Corpora mamillaria als wichtigsten Befund erklärt hat. Seine diesbezüglichen, in den Kreis der *Wernickeschen* Polioencephalitis gehörenden Fälle stützen diese Annahme. Andere Autoren, wie *Souques-Baruck-Bertrand*, *F. Kant*, *Kleist*, *Grünthal*, *Meyer*, *Ranschburg* berichten über ähnliche Beobachtungen. Wir selbst veröffentlichten Fälle¹, wo die eine Polyradiculitis begleitende, ganz circumscripte Encephalitis im Großhirn lediglich oder fast ausschließlich die Corp. mamillaria befallen hat, wodurch die Lokalisation des im Leben beobachteten *Korsakow-Syndroms* mit großer Sicherheit ermöglicht wurde.

Im folgenden möchten wir die Frage nach der anatomischen Grundlage des *Korsakow-Syndroms* mittels der klinisch-histologischen Analyse an solchen Krankheitsformen studieren, welche den Erkrankungen des höheren Alters angehören. Die Diagnose des zeitamnestischen Syndroms bedeutet hier also die Annahme einer Presbyophrenie. Natürlicherweise sind wir uns im klaren darüber, daß bei dieser Krankheitsgruppe das *Korsakow-Syndrom* nicht in seiner klassischen Klarheit auftritt, sondern daß das Krankheitsbild außerdem noch mit verschiedenen Formen der Denkstörung, mit eventuell tiefgehenden Veränderungen der Persönlichkeit (nach *Kleist* des „Welt“- und „Gemeinschafts-Ichs“), mit Verringerung des Kenntnismaterials und des Gedächtniskreises verbunden ist, im gegebenen Fall sogar mit einer, mit Bewußtseinstörung einhergehenden deliranten psychomotorischen Unruhe. Vom anatomischen Gesichtspunkt aus betrachtet bedeutet dies offensichtlicherweise, daß die senilen oder arteriosklerotischen Veränderungen diffuser Natur sind und daß sie in den Gebieten des Pallidums und der Stammganglien in großem Ausmaße auftreten. All dies schränkt natürlich die Verwertung der Befunde presbyophrenischer bzw. seniler Gehirne ein und erschwert nach unserer Ansicht die Aufstellung unmittelbarer lokalisatorischer Folgerungen bis zu einem gewissen Grade. Die Frage läßt sich eher in der Form stellen: Stehen die in solchen Fällen gewonnenen anatomischen

¹ *Benedek-Juba*: Arch. f. Psychiatr. 111 (1940).

Erfahrungen nicht im Widerspruch zu den früher erwähnten, auf anderer Basis, bei den vorgenannten reinen Fällen gewonnenen Feststellungen? Es fragt sich also, ob sich bei Fällen des vorgeschrittenen Alters mit dem zeitmnestischen Syndrom Veränderungen des Corpus mamillare-Systems solchen Grades finden, daß sie als anatomische Grundlage des Syndroms in Frage kommen können.

Obwohl das Corpus mamillare im hypothalamischen Gebiet seinen Platz einnimmt, zeigt es eine zweifellose Sonderstellung anderen Strukturen dieser Gegend gegenüber. Dies geht schon aus den von *Grünthal* beschriebenen entwicklungsgeschichtlichen Verhältnissen hervor, wonach sich das Corp. mamillare als eine Vorstülpung des III. Ventrikels entfaltet, d. h. gewissermaßen an die Entwicklung des Olfactorius-systems (Bulbus und Tractus) und des Nervus opticus bzw. der Retina erinnert. *Pache* machte darauf aufmerksam, daß das Corp. mamillare den „markarmen“ Kernen des vegetativen Hypothalamus gegenüber ziemlich dichte Markfasern enthält; Verbindungen mit dem vegetativen Gebiet des Hypothalamus sind nicht bekannt. Strukturell besteht es aus einem kleinzelligen Nucl. medialis und aus einem noch kleinzelligeren Nucl. lateralis, dieser letztere ist beim Menschen streifenartig schmal. Der Nucl. praemamillaris ist nur bei niedrigeren Säugetieren nachweisbar gegenüber dem Nucl. supramamillaris, der lediglich beim Affen und beim Menschen verkümmert vorliegt bzw. gänzlich fehlt. Von den Verbindungen sind am wichtigsten der Tractus mamillothalamicus, der aus dem Corp. mamillare ausgehend im Nucl. anterior thalami endet. In diesem letzteren Kern unterscheidet *Le Gros Clark* drei Teile (Nucl. anterodorsalis, anteroventralis und anteromedialis), von denen beim Menschen besonders die Entwicklung des anteroventralen Anteiles ins Auge springt, der anterodorsale Anteil nur kümmerlich entwickelt ist und der anteromediale Kern vollständig fehlt. Beim Menschen ist also der Nucl. anterior thalami praktisch mit dem Pars anteroventralis als identisch anzusehen. Die Rindenverbindungen des Nucl. anterior thalami hat *Grünthal* tabellarisch zusammengestellt; in der phylogenetischen Reihenfolge spielt beim Affen (*Minkowski*) und beim Menschen (*Fukuda*) die Verbindung mit der caudalen Partie des Gyrus frontalis secundus die Hauptrolle, d. h. mit dem 6. *Brodmanns*chen Feld, mit der Area frontalis agranularis. Das *Korsakow*-Syndrom kann demnach letzten Endes bei der Läsion all dieser Teile entstehen; in diesem Sinne kann die, bei Verletzung des einen Nucl. anterior thalami beobachtete „halbseitige Aufmerksamkeitsstörung“, d. h. die Vernachlässigung der die Gegenseite treffenden proprioceptiven Reize laut *Anton*, *Wallenberg*, *Pötzl*, *Goldstein* u. a. als eine spezielle Abänderungsform des *Korsakow*-Syndromes betrachtet werden.

Zunächst folgen unsere Fälle:

I. Fall. Frau W. G. (73 Jahre alt) wurde am 11. 4. 40 in die Psychiatrisch-neurologische Univ.-Klinik eingeliefert. Leidet an Diabetes; bekommt 2 mal 20 E. Insulin täglich. Ihre jetzige Krankheit begann vor etwa 2 Monaten, am 8. Tag

einer Pneumonie trat trotz bereits normaler Temperatur Verwirrtheit auf; Vergiftungs- und Verfolgungsideen werden geäußert, die Nahrungsaufnahme trat stark zurück. Seit 8 Tagen eine Phlebitis, damit in Verbindung starke Verschlechterung des psychischen Zustandes.

Status: Mittelmäßig entwickelt und ernährt. Die Haut fahl und runzelig. An der linken unteren Extremität einer Thrombophlebitis entsprechende Veränderung, Volumenzunahme, Lividität, die Haut ist gespannt, die Hautvenen erweitert. Blutdruck 160/80 Hg/mm. Herzdämpfung normal, Herztöne dumpf. Seitens der Gehirnnerven nichts pathologisches. Sehnen- und Periostreflexe an den oberen und unteren Extremitäten lebhaft mit Ausnahme der Achillessehnenreflexe, die beiderseits fehlen. Sensibilität infolge des psychischen Zustandes nicht untersuchbar.

Psychischer Befund. Aufmerksamkeit stark herabgesetzt, wodurch ein Begreifen der unmittelbar gebotenen Inhalte sich erschwert zeigt. So werden auf Fragen zuerst nicht selten unrichtige Antworten gegeben, die nach einigen Minuten spontan ausgebessert werden: so z. B. als Hauptstadt Ungarns wird Berlin genannt, auf die falsche Antwort aufmerksam gemacht, folgt erst Arad, dann Székesfehérvár, bis zuletzt die richtige Antwort gegeben wird. Zu all dem gesellt sich auch eine Desorientierung. Diese Störungen der Bindungen der aktuellen Bewußtseinsinhalte sind oft von solchem Grade, daß der Zustand fast den Eindruck einer leichten Benommenheit erweckt. Die Stimmungslage ist labil, zumeist gedrückt; die Gedankenassoziation erscheint formell aufgelöst, inhaltlich zeigen sich keine krankhaften Urteile, die früher erwähnten Verfolgungsideen werden mit entsprechender Kritik als Produkte einer Krankheit erkannt.

Krankheitsverlauf: räumlich, zeitlich, Personen betreffend desorientiert, konfabulatorische Tendenz nicht vorhanden. Die Aufmerksamkeit läßt sich überhaupt nicht fixieren, erweckt den Eindruck einer Bewußtseinsstörung. Längerer psychischer Kontakt läßt sich nicht herstellen. Zeitweise akute delirante Erscheinungen, Unruhen nebst gesteigerter psychomotorischer Tätigkeit. Am 19.4.40 infolge einer Bronchopneumonie Exitus.

Auf dem Gehirn selbst war eine mäßige Sklerose der großen Gefäße und eine leichte, allgemeine Atrophie der Rinde festzustellen.

Histologischer Befund: In den untersuchten Gebieten der Rinde (nach Brodmann die Felder 1, 2, 3, 5, 39, 40, 17, 18, 19, 41, 42, 22, 23, 4, 6, 8, 10 11) fanden wir an den Nissl-Bildern fast in jeder einzelnen Area dasselbe Bild vor, das aber verwertbare regionäre qualitative bzw. quantitative Abweichungen nicht erkennen läßt. Überall fällt die Verdickung der Wände der kleinen Rindengefäße auf, bei der in der ersten Linie die Zunahme der adventitiellen Elemente vorliegt und die mit gleichfalls mehreren Endothelkernen zusammen das Bild einer Arteriolitis abgibt. Das Endothelrohr der Capillarwandungen zeichnet sich auch stärker ab. Die obige Gefäßveränderung kann auch in den weichen Hirnhüllen beobachtet werden; an den mittelgroßen Gefäßen derselben zeigt sich nicht selten die Homogenisationsbereitschaft der Media. Der Rindengefäßprozeß ist aber nicht betont genug, um herdartige Veränderungen im Nervenparenchym selbst entstehen zu lassen, d. h. umschriebene Erweichungen, Rindennarben, stärker ausgebreiteten ischämischen Zonen konnte nicht begegnet werden, höchstens waren auf ganz engen Bezirk sich erstreckende perivaskuläre Cribrüren, kleine ischämische Randzonen ersichtlich. Die Rindenerkrankung selbst besteht, dem diffusen Charakter entsprechend, in einer allgemeinen Lipoidose der Ganglienzellen, in chronisch-sklerotischer Veränderung zähliger Zellenexemplare und übertrifft kaum das dem Alter entsprechende Maß. — Die Fettpräparate zeigen schön die allgemeine Verfettung; außer den Ganglienzellen hatte sich genügend neutrales Fett in der Makroglia angesammelt und auch in den adventitiellen Elementen der Gefäße. Die Verfettung der primären motorischen und sensiblen Gebiete den eher mnestisch-assoziativen Gebieten gegenüber war bedeutend weniger ausgeprägt. In den Bielschowsky-Präparaten konnten senile Plaques, Alzheimersche Fibrillenverände-

rungen nicht beobachtet werden; ein fortgeschrittener Ausfall war auch auf den *Spielmeyerschen* Markscheidenpräparaten nicht ersichtlich.

Arteriolitische Gefäßveränderung konnten wir samt der konsekutiven Parenchymzerstörung auf dem Gebiete der Stammganglien in erster Linie gleichfalls im Thalamus vorfinden; das relative Verschontbleiben des Nucl. anterior thalami fiel besonders auf. Demgegenüber hat sich die Media der mittelgroßen Gefäße in den zentralen, ventrolateralen und medialen Teilen hyalinartig verdickt und das gefäßumgebende Nervenparenchym aufgelockert; von den unmittelbar gefäßanliegenden Abschnitten abgesehen hat sich das Nervenparenchym kaum verändert. In den extrapyramidalen Kerngruppen ist der Prozeß weniger ausgeprägt,

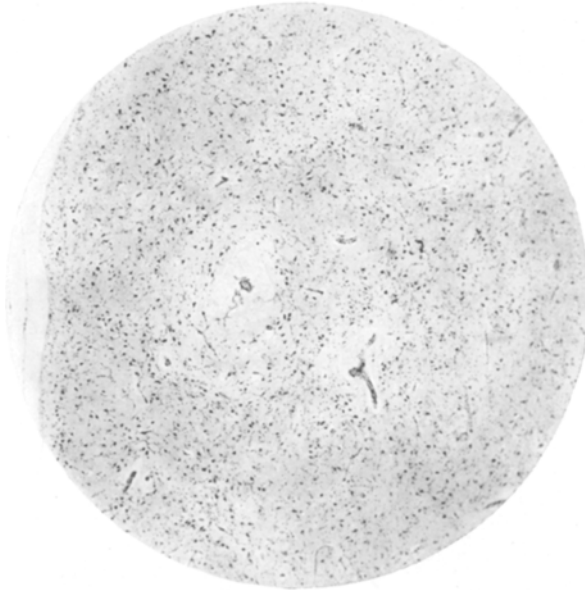


Abb. 1. I. Fall. Das Übersichtsbild des Corp. mamillare; Arteriolitis, perivaskuläre Aufhellungen. *Nißl*-Bild. Mikrophotogramm. Vergr. etwa 32fach.

dies bezieht sich auch auf das hypothalamische vegetative Gebiet. Im letzteren Abschnitt zeigten das Tuber, der Nucl. supraopticus und paraventricularis, die graue Substanz des III. Ventrikels keine wesentliche Angegriffenheit.

Stark ausgeprägt ist die Gefäßerkrankung und die Vernichtung hauptsächlich des tätigen Nervenparenchyms auf dem Gebiete der Corp. mamillaria. Schon auf den Durchsichtspräparaten fällt die große Zahl der gefäßangebundenen Cribrien auf, die hauptsächlich um die mittelgroßen und kleineren Gefäße ihren Platz einnehmen; die Gefäße selbst hatten sich in der bekannten Weise verändert und ein Teil erscheint undurchgängig; das Wechseln der relativ erhaltenen und der bereits zugrunde gegangenen Gebiete verleiht dem Durchsichtsbilde einen gewissen mosaikartigen Charakter (Abb. 1). Bei stärkerer Vergrößerung läßt sich der zerstörende Charakter der perivaskulären Auflockerungen noch bestimmter feststellen, zugleich fällt auch die Vernichtung der Ganglienzellen auf, die in den unmittelbar gefäßumgebenden Abschnitten vollkommen fehlen können (Abb. 2). Es läßt sich auch feststellen, daß die Ganglienzellen in den von den Gefäßen entfernter liegenden Gebieten zum großen Teil auch degenerierten, die Dendrite fehlen oder nur schwer verfolgbare sind, die Zellkörper sich mit neutralem Fett vollpropften, der Kern und seine Haut progressive Erscheinungen vorweisen können (Abb. 3). Die Glia, besonders die Makroglia, ist in den erkrankten Gebieten im Übermaß und mit neu-

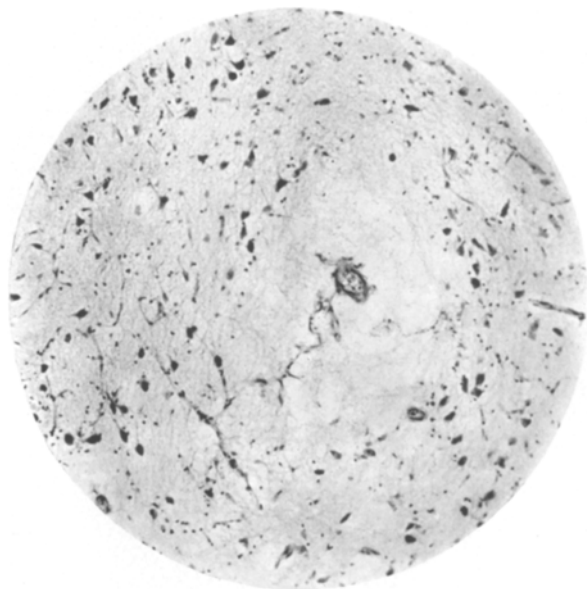


Abb. 2. I. Fall. Perivaskuläre Parenchymzerstörung im Corp. mamillare mit stärkerer (etwa 100maliger) Vergrößerung; beachtenswert ist außer dem Ganglienzellmangel die Auflockerung des Grundgewebes. *Niβl*-Bild. Mikrophotogramm.

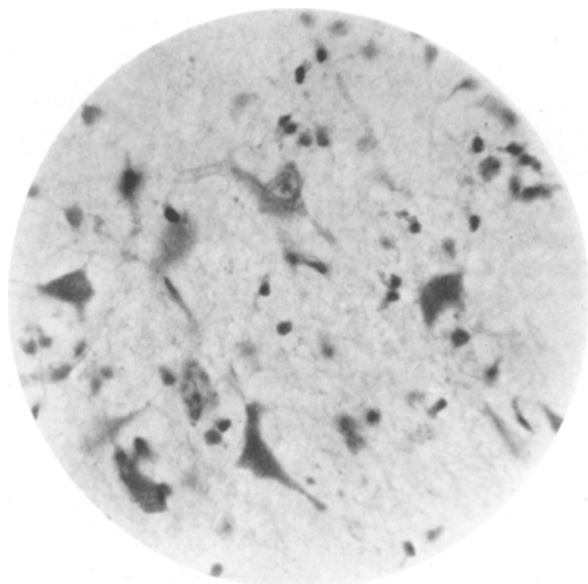


Abb. 3. I. Fall. Ganglienzellentartung im Parenchym des Corp. mamillare. *Niβl*-Bild. Mikrophotogramm. Vergr. 405fach.

tralem Fett vollgeladen. All dies bedeutet eine tiefgreifende Erkrankung des tätigen Gewebes der Corp. mamillaria, die sich — wie fortlaufende Serienschritte erkennen lassen — auf das ganze Ganglion erstreckt. In den *Vicq d'Azyrs*chen Bündeln war keine auffallende Erscheinung ersichtlich.

II. Fall. Frau B. J. (76 Jahre alt) wurde am 23. 4. 40 in die Psychiatrisch-neurologische Klinik aufgenommen. Weitere Anamnese negativ, angeblich gegen Lues behandelt. Im Dezember vorigen Jahres trat in den linksseitigen cervicalen Segmenten Herpes zoster auf, das nach Hinterlassung von Narben und ständiger Schmerzhaftigkeit ausheilte. Zu Hause zeitweise — besonders nachts — Unruhen und verstörtes Benehmen.

Status praesens. Seniles Äußere, abgemagert. Blutdruck 200/120 Hg/mm. Auf dem Gebiete der C2—C4 linkerseits Hautnarben nebst der strangweisen Verdickung des Unterhautbindegewebes. Links operierter, rechts in Entwicklung begriffener Star. Hirnnerven o.B. Sehnen- und Periostreflexe der oberen Extremitäten beiderseits gleich auslösbar; Kniesehnen- und Biceps femoris-Reflexe beiderseitig erloschen, Achillesreflexe herabgesetzt. Bauchdecken-, epigastrische Reflexe beiderseitig fehlend (diastatische Bauchmuskulatur). Koordination, Sensibilität infolge des psychischen Bildes nicht untersuchbar. Wa.R. im Blute wie auch im Liquor negativ. Zellzahl im letzteren 5/3, Gesamteiweiß 26 mg-%, Globulinreaktionen negativ, Kolloidkurven ohne nennbare Abweichung.

Psychiatrischer Befund. Nach der Aufnahme befindet sich die Kranke im Zustand einer schweren deliranten psychomotorischen Unruhe, die sich während der Nacht noch intensiver gestaltet und das Bild eines Beschäftigungsdelirs aufweist: nebst der Bewußtseinsstörung fluktuierender Intensität und der mit erschwerter Erfassung einhergehenden assoziativen Inkohärenz drängt sich ein ständiger Beschäftigungsdrang — in entsprechend abgerissener und vollkommen zielloser Form — in den Vordergrund. Die Patientin zeigt im Netzbett stets ordnende Gebärden, zieht die Bettwäsche ab, gruppiert sie anders, hantiert und manipuliert damit ununterbrochen. Während der Beobachtung legt sich die delirante Unruhe, ein ausgesprochenes *Korsakow*-Syndrom tritt an ihre Stelle, mit Einbuße der Merkfähigkeit und Orientierung und Hervortreten typischer Konfabulationen. Die in diesem Zustand untersuchten allgemeinen Kenntnisse und unmittelbare kritische Beurteilung konnten als viel tiefer gestört festgestellt werden, als es bis dahin durch die vereinzelte Ansprechbarkeit möglich war, so daß eine Demenz zweifellos anzunehmen war. Das zeitamnestische Syndrom wurde zeitweise im Rahmen der Wahrnehmungsstörungen von Halluzinationen unterbrochen; es werden Stimmen der Angehörigen vernommen und Gespräche mit ihnen geführt. Später verliert das Wirklichkeitsgefühl für diese Schwäche an Stärke und nimmt eher den Charakter des „als ob“ an. Der Umgebung gegenüber feindlich, den Angehörigen gegenüber aggressiv, bald verschwinden die affektiven Bindungen vollkommen.

Krankheitsverlauf. Das *Korsakow*-Syndrom besteht, von zeitweisen nächtlichen Delirien unterbrochen, unverändert weiter. Am 28. 5. tritt linksseitige Bronchopneumonie auf, die Zirkulation verschlechtert sich zusehends; am 29. 5. Exitus.

Mit freiem Auge konnte am Gehirn außer einer Atrophie kleineren Grades der Rindenwindungen nichts Pathologisches festgestellt werden.

Histologischer Befund. An den aus verschiedenen Feldern der Gehirnrinde (nach *Brodmann* 4, 6, 8, 10, 11, 1, 2, 3, 5, 39, 40, 17, 18, 19, 41, 42, 22, 24) verfertigten Fettpräparaten *Herzheimerscher* Färbung kann eine dem Bilde des „fixen Abbaues“ entsprechende Verfettung festgestellt werden: die Ganglienzellen — besonders in der III. und V. Schicht — sind mit Fett reichlich beladen. Fettkörnchen erscheinen im Körper des ektodermalen Stützgewebes, besonders der Makrogliaelemente, verstreut sogar in den Mikrogliazellen. Die im adventitiellen Raum der Gefäße befindlichen Körnchenzellen sind auch häufig. Eine über das Obige hinausgehende herdförmige Parenchymdestruktion konnte aber nicht gefunden werden. All dies wird auch durch die *Spielmeyerschen* Markscheidenpräparate unterstützt, an denen außer verstreuten punktartigen Lichtungen der Rinde — die einmal im Striatum radiatum, ein anderes Mal im Striatum supraradiatum Platz nehmen — keine nennbaren Veränderungen gefunden werden konnten. Die auffallend gesteigerte Verfettung einzelner Rindengebiete konnte nicht festgestellt werden. An den *Bielschowskyschen* Silberimprägnationspräparaten konnten in all diesen

Feldern typische senile Plaques in großer Zahl vorgefunden werden, die bei dichter Lokalisation der Rinde ein äußerst buntes Aussehen verleihen.

Die *Nißl*-Präparate zeigen in den erwähnten *Brodmann*-Feldern in der II. bis III. Schicht außer ganz verstreut sichtbaren Zellschattenbildungen Bilder einer chronischen Zellschrumpfung bzw. einen körnigen Zerfall aufweisenden Zellveränderungen keine anderen verwertbaren Abweichungen; das Verhalten der Glia ist als normal zu bezeichnen. Die Wände der kleineren Gefäße sind hingegen häufig verdickt, die Zahl der adventitiellen Zellen, oft sogar der Endothelkerne, ist erhöht;

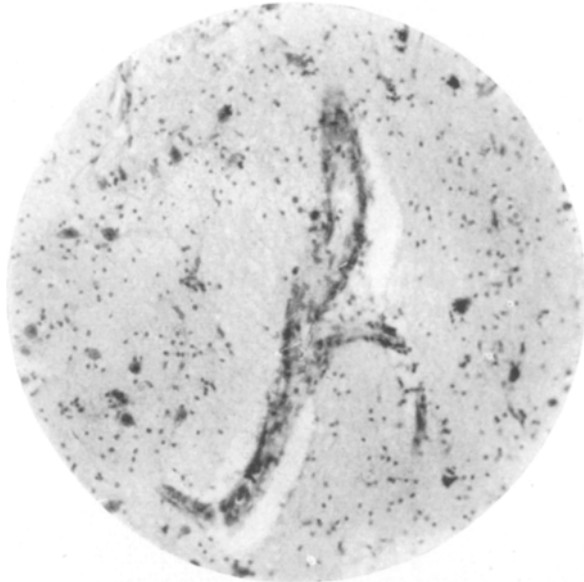


Abb. 4. II. Fall. Gefäßwandverdickung und leichte perivaskuläre Auflockerung aus dem Corp. mamillare. *Nißl*-Bild. Mikrophotogramm, Vergr. 130fach.

all dies führt zu dem arteriolitischen Zustand der kleineren Rindengefäße. Infiltrationen konnten auf dem Gebiete der weichen Hirnhäute der Rinde nicht beobachtet werden.

In den Stammganglien (Thalamus, Striopallidum) läßt sich derselbe Prozeß feststellen mit Lipidose und leichter atrophisch-degenerativer Veränderung der Ganglienzellen; ausgeprägter ist die Alteration der Gefäßwände, die oft durch die Hyalinisation von den Wänden der mittelgroßen Gefäße ergänzt ist und zu einer feinen perivaskulären Auflockerung der Parenchymsubstanz führt. Im Nucl. anterior thalami und im *Vicq d'Azyrschen* Bündel waren keine Läsionen anzutreffen. Im Verhältnis zu dem vorgeschrittenen Alter war die Struktur des Hypothalamus, Mesencephalon und der Oblongata als intakt anzusehen. — In den Corp. mamillaria konnten hingegen die in den Stammganglien beobachteten Veränderungen wieder aufgefunden werden: die Wandung der kleinen Gefäße verdickte sich infolge der Vermehrung der adventitiellen Elemente und das umgebende Nervenparenchym wurde löcherig und aufgelockert (Abb. 4); all dies ist sehr häufig zu beobachten. Die Ganglienzellen selbst hatten sich im medialen wie auch im lateralen Abschnitt chronisch verändert, sind mit Lipoidsubstanz reichlich beladen, ihr Plasma zeigt nicht selten auffallend lichte — schattenhaft färbende — oder grobkörnige Struktur (Abb. 5). Es zeigte sich keine nennenswerte Gliareaktion.

Das *Korsakow*-Syndrom tritt in beiden Fällen nicht selbständig auf, sondern im Rahmen der übrigen Symptome des Altersirreseins, es war

jedoch im *ersten Fall* recht gut erkennbar, wo das Nachlassen der seelischen Spannung, der Fortfall des aktiven Ergreifens der aktuell gegebenen Wahrnehmungs- oder andersartigen Bewußtseinsinhalte, das passive Verhalten des seelischen Ichs sich äußerst auffallend manifestierte. Bei dem Versuch, Kontakt mit der Patientin herzustellen, war festzustellen, daß die Bindung zu dem gebotenen Material, weiterhin die Einreihung der augenblicklich doch aufgenommenen Inhalte in das Erinnerungs-

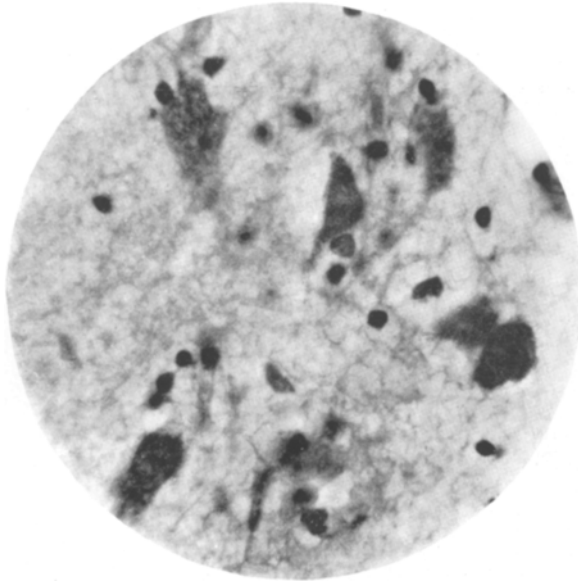


Abb. 5. II. Fall. Ganglienzellentartung im Corp. mamillare. *Nißl*-Bild. Mikrophotogramm. Vergr. 495fach.

material derartig mangelhaft war, daß der Eindruck einer leichten Benommenheit vorgetäuscht wurde. Es ist auch verständlich, daß bei dieser Passivität die Störung der Merkfähigkeit in der Ausbildung der psychischen Gesamterkrankung zu einer selbständigen Rolle kam, wodurch die Möglichkeit der Fixierung, der richtigen Eingliederung in das Erinnerungsinventar von aktuellen Erlebnissen nur kleiner wurde und sich eine Desorientierung entwickelte. Außer dem obigen Symptomenkomplex zeigten sich auch andere psychische Funktions- und ganz „ichnahe“ Grundstörungen: wir berufen uns, abgesehen von den vorübergehenden Verfolgungswahnideen auf die mit Bewußtseinsstörung einhergehenden deliranten Unruhezustände, weiterhin auf die zweifellose Abänderung des Gesamtverhaltens der Persönlichkeit in den affektiven Einstellungen. Es ist anzunehmen, daß das Kenntnismaterial und die auf diesem sich aufbauende kritische Tätigkeit sich auch im Sinne einer Demenz verändert hat, obgleich die Kranke infolge des aktuellen psychischen Bildes in dieser Richtung nicht untersuchbar war.

Im *zweiten Fall* hatten die Elemente des *Korsakow*-Syndroms innerhalb des senilen Gesamtbildes nicht mehr die führende Rolle, sondern

sie erwiesen sich im Verhältnis zu den übrigen psychopathologischen Faktoren von nebengeordneter Bedeutung. Im früheren Fall schon erwähnte Züge: der durch Verringerung des Kenntnismaterials und der kritikbildenden Tätigkeit begründete Intelligenzdefekt, das Auftreten von pathologischen Formen der Wahrnehmung, die tiefer gehende Abänderung der Persönlichkeitsstruktur, die im Rahmen der schweren Bewußtseinsstörung auftretenden sehr auffallenden nächtlichen Beschäftigungsdelire waren im zweiten Fall viel mehr ausgeprägt und trugen zu der Ausbildung des speziellen individuellen Bildes der Geistesstörung in hervorragender Weise bei.

Nach dem weitverzweigten und aus vielen Faktoren aufgebauten seelischen Gesamtverhalten konnten wir in beiden Fällen annehmen, daß in größeren Gebieten der Rinde und der Stammganglien diffuse histopathologische Veränderungen vorliegen; diese Annahme wurde durch die Untersuchungen in vollkommenem Maße gerechtfertigt. Die Rinden-erkrankung, die in Verfettung der Ganglienzellen, in leichter chronischer Degeneration zum Ausdruck kam, war in unseren Fällen offensichtlich und von ubiquitärem Charakter. Ergänzt wurde dies Bild durch die Veränderung der kleinen Rindengefäße, obzwar unmittelbar von den Gefäßen abhängende Rindendestruktionen in keinem der Fälle gesichtet werden konnten. Histologisch standen wir demnach dem bekannten Bilde der senilen Rindenveränderungen gegenüber, das im zweiten Fall durch zahlreiche senile Plaques ergänzt wurde. Beim letzteren Fall konnte die klinisch nachgewiesene luische Infektion in der Ausbildung des psychischen Status laut der histologischen Befunde keine pathogenetische Rolle gespielt haben, höchstens die Reflexerscheinungen waren hierdurch zu erklären.

Mit Rücksicht auf das im Leben beobachtete *Korsakow*-Syndrom verfolgten wir in beiden Fällen mit besonderem Interesse den Zustand der Corpora mamillaria und konnten feststellen, daß sie beide Male histologisch verändert waren. Ganz auffallend war die Vernichtung des Corp. mamillare im ersten Fall, wo die zahlreichen perivaskulären Cribren dem Durchschnitt ein auffallend buntes Bild verliehen und zu einer tiefer gehenden Vernichtung des Parenchyms führten; abgesehen von den perivaskulären Ausfällen degenerierten die Ganglienzellen fast überall. Dieser histologische Befund spricht eindeutig dafür, daß die Funktionsfähigkeit des Corp. mamillare unbedingt, und zwar in nicht zu vernachlässigender Weise gelitten hat. Auch im zweiten Fall fanden wir das Corp. mamillare befallen, aber mit dem Unterschiede, daß hier die chronisch-degenerativen, teilweise vasculären Veränderungen sich in bedeutend bescheideneren Grenzen bewegten und sich aus dem Gesamtbild hinsichtlich ihrer Schwere kaum herausheben. In den weiteren subcorticalen Abschnitten des Systems, insbesondere im Nucl. anterior thalami, konnten, hauptsächlich mit den übrigen Thalamusteilen verglichen, keine nennbaren Veränderungen angetroffen werden.

Anfangs verwiesen wir schon auf die Untersuchungen von *Gamper*, *Kleist*, *Grünthal*, *Souques-Baruch-Bertrand*, *Meyer*, *Ranschburg*, die bei

der Entstehung des *Korsakow*-Syndroms den Hauptfaktor in der Läsion des Corp. mamillare erblicken. Wir unterstützten diese Annahme auch mit unseren früheren (*Benedek-Juba*) Beobachtungen, aus denen die kausale Rolle der Corp. mamillare-Läsion überzeugend hervorgeht. Aus den Befunden obiger 2 Fälle geht hervor, daß ihre Analyse keine Daten geliefert hat, die zu den Folgerungen, die aus den erwähnten, histologisch allerdings anders gearteten Fällen zu ziehen waren, in Widerspruch stehen würden. Mit Berücksichtigung dessen, daß das im Rahmen einer Presbyophrenie sich entwickelnde *Korsakow*-Syndrom der Natur des vorliegenden Prozesses nach nicht selbständig das psychopathologische Substrat ausmacht, müssen wir es für verständlich halten, wenn auch der histologische Vorgang nicht abgegrenzter, sondern fast ubiquitärer Natur ist. Als unmittelbare lokalisatorische Beweise können unsere Fälle demnach nur mit Vorbehalt benützt werden. Auf die große Bedeutung der Corp. mamillare-Läsion weisen aber unsere beiden Fälle deutlich hin: im ersten Fall, wo aus dem klinischen Bild das *Korsakow*-Syndrom klar hervortrat, sahen wir die tiefgehende Veränderung des Corp. mamillare; im zweiten Fall, wo das *Korsakow*-Syndrom nur einem Faktor des krankhaften psychischen Gesamtbildes entsprach, erwies sich der im Corp. mamillare beobachtete Prozeß von viel geringerer Bedeutung. Naturgemäß sehen wir im Sinne dieser Feststellungen jene von *Fünfgeld* vertretene Ansicht für nicht erwiesen, wonach die entscheidende Rolle bei der Ausbildung des senilen *Korsakow*-Syndroms den chronisch-parenchymatösen Degenerationen einzelner Rindengebiete zuzuschreiben ist, obzwar wir es für nicht ausgeschlossen halten, daß die Vernichtung der supponierten, teilweise schon erwiesenen Projektionsrindengebiete des Corp. mamillare-Systems zur Entstehung des zeit-amnestischen Syndromes beitragen kann.

Nachdem wir in unserer früheren Arbeit die das psychopathologische Grundwesen des *Korsakow*-Syndroms betreffenden Anschauungen der Literatur sowie auch unsere eigene Meinung eingehend erörterten, möchten wir diese jetzt nur kurz streifen. Laut *Gamper* besteht das Wesentliche in der Teilnahmslosigkeit den aktuellen Bewußtseinsinhalten gegenüber, in dem Fehlen der aktiven Zuwendung; die übrigen psychopathologischen Erscheinungen wären nur Folgen. In derselben Richtung baut auch *Grünthal* seine Meinung aus und weist, dem Wesen des Syndroms nachgehend, auf die Begriffsbestimmung *Kleists* hin. Nach *Kleist* ist die alogische und paralogische Denkstörung Folge eines Rinden-defektes, die intuitiven Urformen des Denkens müssen hingegen in das Zwischenhirn verlegt werden. Eine ausnehmend wichtige Rolle besitzt im *Korsakow*-Syndrom die Zeitstempelung der rezenten Erlebnisse, d. h. die nach richtigen räumlich-zeitlichen Direktiven erfolgte Eingliederung in das Gedächtnisinventar. *Grünthal* weist auch auf die von *Stertz* beschriebene Zwischenhirnsymptomengruppe hin, bei der auch die den Erlebnissen gegenüber sich zeigende passive Haltung und Teilnahmslosigkeit die Hauptrolle spielt. Die unmittelbare Entstehung des Syndroms

hat man sich nach *Grünthal* so vorzustellen, daß das Corp. mamillare durch den Nucl. anterior thalami mit der Formatio agrularis frontalis in Verbindung steht, die auch auf die Tätigkeit der unmittelbar oralen Formatio granularis frontalis einen Einfluß ausübt und mutmaßlich die innere Aktivität des Denkens sichert.

Obzwar wir die *Grünthal-Kleistschen* Arbeitshypothesen auch unsererseits akzeptieren, wiesen wir schon in der früheren Arbeit auf eine ältere Beobachtung von *Benedek-Porsche* hin, aus der im Laufe einer genauen Untersuchung hervorging, daß außer der fehlerhaften Zeitstempelung der Erlebnisse, außer dem Mangel der richtigen Bindung zu dem Gedächtnisinventar auch mit einer primären Störung der Merkfähigkeit gerechnet werden muß. Diese Annahme unterstützt auch *Ranschburg*, der an Hand seiner Beobachtung mit besonderem Nachdruck die selbstständige Art einer Alteration der Merkfähigkeit hervorhebt. In diesem Sinne spricht auch unsere vorliegende erste Beobachtung und macht es wahrscheinlich, daß außer der passiven Haltung und der aus ihr hervorgehenden fehlerhaften Zeitstempelung auch der Mangel des obigen Faktors wichtig sei. In diesem Falle war nämlich das Fehlen der Ergreifung, sogar eines nur vorübergehenden Haftenbleibens aktuell bewußtgewordener Inhalte derartig auffallend, daß es mit einer Funktionsstörung der aktiven Zuwendung nur schwierig erklärbar ist, sondern bereits ein tiefergehendes Dahinschwinden der aktuellen Bewußtseinsinhalte nahelegt, das wiederum dem Begriff einer Merkfähigkeitsverringering gleichkommt.

Zusammenfassung.

Verff. berichten über die klinischen und histopathologischen Befunde bei zwei Fällen von seniler Geistesstörung, die innerhalb ihres klinischen Gesamtbildes das *Korsakow-Syndrom* aufwiesen. Durch die histologische Untersuchung konnte im Rahmen eines diffusen Prozesses auch eine Läsion des Corp. mamillare nachgewiesen werden. In dem das reinere *Korsakow-Syndrom* zeigenden, folglich der wirklichen Presbyophrenie näher stehenden Falle war die Veränderung des Corp. mamillare bedeutend tiefgreifender als im anderen Fall. Die Ergebnisse lassen sich gut vergleichen mit denen von *Gamper*, *Grünthal*, *Benedek-Juba* und anderen, die — auf Grund mehr elektiver, besser lokalisierbarer Vorgänge — das anatomische Substrat des *Korsakow-Syndroms* in einer Erkrankung des Corp. mamillare suchen.

Literatur.

Umfassende Literaturangaben sind in den Arbeiten von *Grünthal*: *Confinia neurol.* Vol. II. 1939; *Gamper*: *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 102 (1928) und *Benedek-Juba*: *Arch. f. Psychiatr.* 111 (1940) zu finden.