

Aus dem Nervenkrankenhaus Haar b. München
(Direktor Prof. Dr. med. habil. A. v. BRAUNMÜHL)

„Kongophile Angiopathie“ und „senile Plaques“ bei greisen Hunden*

Von

A. v. BRAUNMÜHL

Mit 8 Textabbildungen, davon 1 farbigen

(Eingegangen am 11. Januar 1956)

Wenn man sich seit Jahrzehnten angelegentlich um das Studium der morphologischen Grundlagen der senilen Involution und der senilen Entartung müht, tut man gut, Rechenschaft darüber abzulegen, wo man nun heute stehe. Wir schrieben seinerzeit, daß die weitere Forschung auf diesem, nach der Intensität der Gewebsabläufe so schwer zu durchschauenden Gebiet nur dann zum Ziele führe, wenn sich uns neue Methoden anböten oder aber ganz neue Fragestellungen eingeführt würden. Die Fragestellung, um die wir uns dann über Jahre hin mühten, war bekanntlich eine kolloidchemische Betrachtungsweise seniler Hirnveränderungen, wobei es nicht allein um eine sehr allgemeine und bekannte physikalisch-chemische Definition der Altersvorgänge an sich ging. Vielmehr mußten am Beispiel des speziellen morphologischen Substrates, nämlich des alternden Gehirns in seinen zellulären und interzellulären Anteilen Schritt für Schritt jene morphologischen Abweichungen aufgezeigt werden, die in einer Zusammenschau den physikalisch-chemischen Gesamtprozeß als durch Zusammentreten der kleinsten Teilchen unter Freiwerden von Gewebswasser (Synäresis) sowie durch folgende Fällungen und Quellungen im wesentlichen definiert erscheinen ließen. Nach Jahr und Tag kann nun gesagt werden, daß sich diese Arbeitshypothese sehr fruchtbar erwiesen hat. Die Synäresislehre mit der Unterscheidung primärer und sekundärer Phänomene aus Synäresis klärte die anatomischen Bilder am alternden Gehirn weitgehend, wog sie in ihrer Bedeutung für den Grundablauf der senilen Involution und die senile Entartung ab und führte — was mir der größte Fortschritt dieser inaugurierten Betrachtungsweise zu sein scheint — am Beispiel eben jener

* Herrn Professor Dr. K. NEUBUERGER, Denver (Col.) zugeeignet. — Gerade 30 Jahre sind vergangen, seitdem mich K. NEUBUERGER als jungen Hilfsarzt von Eglfing in die Histopathologie des Zentralnervensystems einführte. In den trüben Jahren, die über die Anstaltspsychiatrie hingen, brachte die wissenschaftliche Arbeit Trost und Hilfe. Möge das Ergebnis der vorliegenden Arbeit, die ein vor 30 Jahren angegangenes Problem wieder aufgreift, schönster Dank für Professor NEUBUERGERS Mühe von einst sein.

Synäresislehre gewisse Phänomene im Rahmen entzündlicher Krankheiten auf *einen* biologischen Nenner zurück. Wir meinen hier die Aussagen zur Pathogenese der ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderungen im Spätstadium der Encephalitis epidemica (FÉNJES, HALLERVORDEN, v. BRAUNMÜHL), bei der LISSAUERSchen Paralyse (v. BRAUNMÜHL) oder bei Fällen von Idiotie auf Grund frühkindlicher Entzündungserscheinungen (GOTO, zit. n. INOSE). Es geht dabei jedesmal um „Synäresis aus Entzündung“.

Wenn wir heute nach bald 30 jähriger Arbeit über die senile Involution und die senile Entartung neue und — wie ich hoffe — eindringliche biologische Befunde über das alternde Gehirn überhaupt mitteilen können, so sind die in der Folge aufzuzeigenden morphologischen Bilder und Abweichungen als solche wichtig. Nicht weniger wichtig scheint indes der Weg, der zu gehen war, um ans Ziel zu kommen. So vergesellschaftet sich das „morphologische Bedürfnis“¹ mit einer verständlichen Neugierde: Wie man an die Naturphänomene herankomme, wo man auf Schwierigkeiten stoße, kurz, wie man es anpacke und wodurch man endlich den richtigen Weg finde, der zum lange ersehnten Ziele führe.

Unsere systematischen Studien gingen von der eingehenden Analyse von Gefäßveränderungen am Gehirn bei senilen Hunden aus, Betrachtungen einer vergleichenden Pathologie, die wir nicht ohne die Unterstützung der verschiedenen veterinärmedizinischen Institute hätten aufnehmen und fortführen können².

¹ Über das „morphologische Bedürfnis“ in der Psychiatrie ist manches gesagt worden. Es ist leider heute der Umstände halber nicht groß. Wie es aber wecken und fördern, wenn unsere Anstaltsärzte in einem jämmerlichen Schreibkram formaljuristischer Belange untergehen? Hilfe ist fern. Der Direktor eines Nervenkrankenhauses mit mehr als 3000 Patienten kommt bei erwiesenem „morphologischem Bedürfnis“ nicht einmal eine Stunde in der Woche zu ruhiger wissenschaftlicher Arbeit, *die auch Aufgabe der Anstalten ist*. Töricht zu meinen, Klinik und Forschungsinstitute hätten allein die Aufgabe, die vielgestaltigen Probleme einer Psychiatrie zu bearbeiten. Die Leistungen zahlreicher Anstaltsärzte beweisen, daß auch die Anstalt der Ort forschender Tätigkeit sein kann und sein muß. — Vielleicht erinnert man sich anläßlich des 100. Geburtstags EMIL KRAEPELINS daran, daß dieser anstaltsverbundene Klinker sehr wohl wußte, daß man Anstaltsärzte wissenschaftlich fördern müsse. Vergessen sind heute leider Stipendien und Kommandos an sein Forschungsinstitut, die es interessierten Anstaltsärzten möglich machten, ein halbes, ja ein ganzes Jahr wichtigen Problemstellungen aus Klinik, Erbbiologie und nicht zuletzt aus der Histopathologie nachzugehen.

Die vorliegende Studie hätte nicht ohne die tätige Mithilfe von Fräulein RENATE MADER zur Drucklegung kommen können. Ihr sei für alle Hilfe und Mühe und für die treffliche technische Arbeit ausdrücklich gedankt.

² Unser Dank gilt vor allem dem Tierpathologischen Institut München und seinem Leiter Herrn Prof. H. SEDLMEIER sowie seinem Assistenten Herrn Dr. DAHME. Auch dem Tierärztlichen Institut Göttingen und dem Veterinärpathologischen Institut Gießen haben wir besonders zu danken.

Bei solchen Studien am senilen Tiergehirn schien es von vorneherein klar, daß eigentlich nichts wesentlich Neues zu finden wäre, zumal WALTER MÜLLER in seinen vergleichenden pathologisch-anatomischen Untersuchungen ein ungewöhnlich großes Material seniler Tiere, darunter allein 40 Hunde, bearbeitet hat, freilich ohne nennenswerte Befunde erheben zu können. Angesehene Histopathologen haben zudem Gehirne seniler Tiere, in Sonderheit alter Hunde, sehr genau studiert (SPATZ u.



Abb. 1. Kongophile Angiopathie beim senilen Hund. Meningealgefäße (prall mit Blutelementen gefüllt und stark erweitert) mit mächtig verdickten Wänden, in denen kongophile Substanzen eingelagert sind. NISSL-Bild

ROMEIS) und dabei das aufgezeigt, was als durchgängige senile Gewebsveränderungen immer wieder nachzuweisen ist, nämlich Pigmentatrophie der Ganglien- und Gliazellen, Verdichtung der gliösen Grenzschichten, aufs Ganze gesehen Volumenabnahme des Organs unter langsamer Abnahme der Zahl der funktionstragenden Zellen und ihrer Fortsätze, so nach Atrophie s. str. des Parenchyms, primär synäretische Veränderungen einer kolloidchemischen Betrachtungsweise. Senile Plaques, jene so eindrucksvollen Veränderungen des alternden und altersentarteten menschlichen Gehirns wurden von *keinem Autor* und zu keiner Zeit beim Tier gefunden. Alle Untersucher betonen übereinstimmend, ihre diesbezüglichen Untersuchungen seien in diesem Punkt völlig negativ ausgefallen. SPATZ schreibt dazu ausdrücklich: „*Sehr bemerkenswert ist es ferner, daß*

sie (die Plaques nämlich) im Gehirn alternder Tiere noch nie nachgewiesen wurden. Eigene Untersuchungen zusammen mit B. ROMEIS an ganz alten Hunden ergaben schwerste Erscheinungen der Atrophie, aber völliges Fehlen der ‚Altersveränderungen im Silberbild‘.“ Einen Grund — und zwar den Hauptgrund — für diese so wenig erfreulichen negativen Feststellungen wollte man darin sehen, daß eben die untersuchten Tiere, hier die Hunde, nicht so alt würden, als daß es zur Bildung sekundär synäretischer Phänomene aus Fällung komme: Das Tier erreiche unter den obwaltenden Umständen zivilisatorischer Haltung das ihm angemessene Alter nicht. Und die andere Deutung: Die Stoffwechselverhältnisse des alternden Tiergehirns lägen anders als beim Menschen und deshalb stünden Stoffe für die Fällung nicht zur Verfügung, auch wenn die physikalischen Voraussetzungen an sich gegeben wären. Freilich kann man diese Feststellungen in der vorgetragenen apodiktischen Art nicht teilen, zumal wenn man gerade nach unseren jetzigen Erfahrungen mit Bestimmtheit sagen kann, daß die BIELSCHOWSKY-Methode für eine gründliche Drusensuche nicht weiterführe. Die negativen Befunde erwachsen und erwachsen also nicht zuletzt aus Mängeln der Technik, kann doch das BIELSCHOWSKY-Präparat über die feinsten drusigen Strukturen keine Rechenschaft ablegen. Minutiöse Technik an geeigneten Hundegehirnen war also grundsätzliche Vorbedingung für jeden weiteren Fortschritt. Er wurde dadurch wesentlich erschwert, daß das Material nicht einfach zu bearbeiten ist; manche in der Histopathologie des menschlichen Gehirns geübten Spezialmethoden konnten ohne Spezialfixierung nicht Anwendung finden. Noch wesentlicher aber scheint ein anderer Gesichtspunkt: Daß es nämlich falsch sei, geradewegs die beim Menschen bekannten Bilder der senilen Plaques im engeren Sinne mit ihrem Kern, Hof und Kranz beim Tier zu erwarten, wo man sich doch klarmachen muß, daß es auch beim Menschen andersartige und — wie ich mich ausdrücken will — feinere Plaquesbilder gibt. Diese Plaques, als da sind Primitivplaques, Fädchenherde, als mannigfache „amorphe Plaques“ bezeichnet, weichen auch hinsichtlich gewisser chemischer Eigenschaften und damit hinsichtlich ihrer charakteristischen Färbbarkeit von den Drusen im eigentlichen Sinne des Wortes ab. Wir werden in der Folge auf diesen wichtigen Gesichtspunkt zu sprechen kommen.

Beginnen wir mit der Beschreibung der eindrucksvollen *Gefäßveränderungen* bei sehr alten Hunden. Dabei bedienen wir uns für ihre Darstellung mit Vorteil der Kongorotfärbung, wie sie der belgische Neuropathologe DRYRY übt, um „kongophile“ Einlagerungen in den Gefäßen zu fassen. Wie richtig unser Vorgehen war und welch überraschende Bilder bei alten Hunden aufzuzeigen sind, beweisen die Abb. 1 mit 3. Dabei sind für die vorliegende Arbeit, die nur als erste kurze Mitteilung gedacht ist, gute Bilder weit wichtiger als ein langer Text; deshalb ersetzen

Abbildungen vielfach die Beschreibung. Gefunden wurde bei senilen Hunden eine überraschende „kongophile Angiopathie“ des Gehirns und diese bei einigen Exemplaren sehr alter Hunde in einer Art und in einem Ausmaß, wie man das in völlig gleichartiger Weise sehr oft im Gehirn beim senilen und senil entarteten Menschen aufzeigen kann. Die Bilder

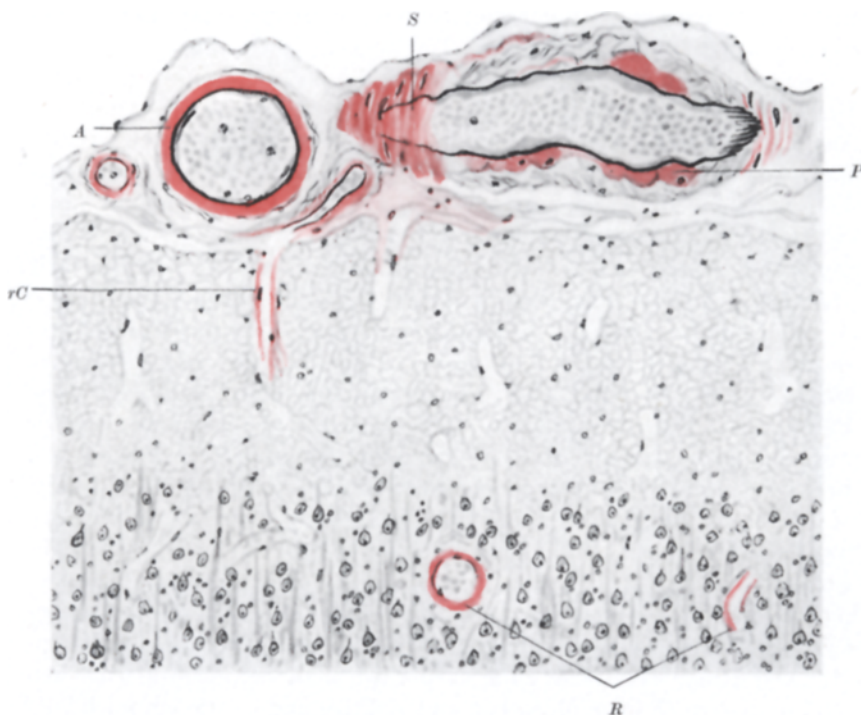


Abb. 2. Kongophile Angiopathie beim senilen Hund. In den gespaltenen und leicht gequollenen Meningeallamellen schwer kongophil veränderte Gefäße auf dem Quer- (A) und Schrägschnitt (S). Die kongophile homogene Substanz liegt im Bereich der untergehenden Muscularis und tritt (bei entsprechender Schnittführung) stellenweise in perlschnurartiger Anordnung hervor (P). Kongophile Angiopathie der kleinen Rindenarterien (R). Man beachte besonders die Umscheidung einstrahlender kleiner Rindencapillaren (rC) mit kongophiler Substanz, die die Gefäßscheide nicht überschreitet. Markgefäße frei von kongophilen Einlagerungen. Zeichnung nach einem Präparat aus dem Frontalhirn. Resorcinfuchsin-Hämatoxylin-Kongorotfärbung

gleichen ganz denen, wie sie SCHOLZ seinerzeit unter der Bezeichnung der „drusigen Entartung der Gehirngefäße“ beschrieben hat. Vorzuziehen ist unseres Erachtens der neutrale Name „kongophile Angiopathie“, wie ihn PANTELAKIS in seiner ausführlichen Arbeit über dieses Thema prägte. Wir selbst haben seinerzeit die gleichen Bilder unter der Bezeichnung „senile Gefäßnekrobiose“ beschrieben, wobei wir für die Benennung von den so eindrucksvollen (aber nicht häufigen) *Endstadien* dieser

Veränderung ausgingen, während SCHOLZ und seine Vorgänger gleichwie auch PANTELAKIS die *Art des eingelagerten Stoffes* bei der Namensgebung in erster Linie berücksichtigten. Der in die Gefäße eingelagerte Stoff ist nämlich kongophil; er ist im Kongopräparat eindeutig doppelbrechend und erscheint bei gekreuzten Nicols grün, bei NISSEL-Färbung und folgender Polarisierung *tieftrot*. Also, so wird man sagen, handelt es sich um „Amyloid“, wie das DIVRY in zahlreichen und so aufschlußreichen Studien

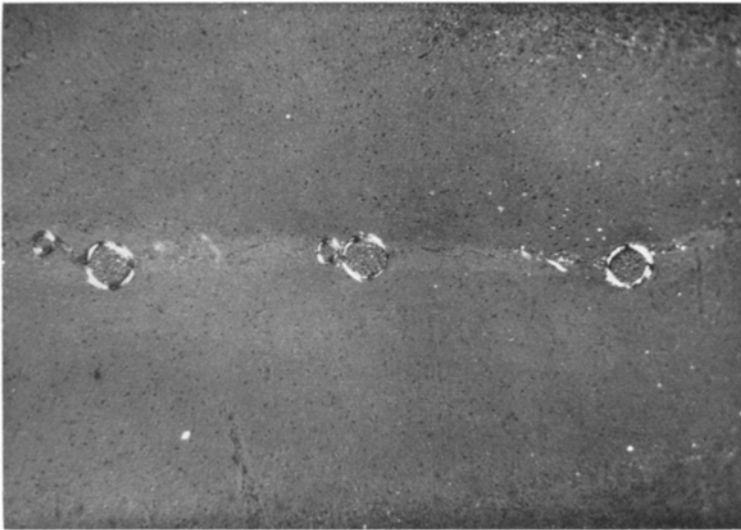


Abb. 3. Kongophile Angiopathie beim senilen Hund. Meningealgefäße eines Kleinhirnläppchens mit kongophilen Ringen in der erkrankten Media bei unvollständig gekreuzten Nicols. Kongorotfärbung

immer wieder darzulegen versucht und am Beispiel instruktiver Abbildungen vorgeführt hat. Wegen „Befangenheit“ möchte ich zu DIVRYS Studien nicht ausführlich Stellung nehmen. Nur ganz Grundsätzliches und vielfach immer wieder Übersehenes sei kurz angeführt, um die Klärung zu fördern. Würde es sich bei der senilen Demenz oder gar bei der ALZHEIMERSchen Krankheit (wie behauptet wird) um eine „Amyloidose“ oder „Paramyloidose“ s. str. handeln, so müßte der „Amyloidbefund“ als *prozeßdefinierendes* Zeichen eben durchgängig sein, d. h. es müßten bei jedem Fall von seniler Demenz und jeder ALZHEIMERSchen Krankheit kongopositive Plaques aufgezeigt werden können. *Das ist jedoch nicht der Fall*. Lassen wir einmal die theoretisch so bedeutsamen Fälle von seniler Demenz ohne Plaques und ohne Fibrillenveränderungen (und solche gibt es unzweifelhaft) ganz außer acht und weisen wir auf die beobachteten senilen Demenzen und auf *die* Fälle ALZHEIMERScher Krankheit hin, wo man kongophile Plaques mit Kern, Hof und Kranz *vermißt*,

dafür aber massenhaft amorphe Plaques (die ja nicht kongophil sind) das Bild völlig beherrschen. Hier kann man doch nicht von „Amyloidose“ oder „Paramyloidose“ sprechen, Begriffe zudem, die in der allgemeinen Pathologie in bestimmtem Sinne festgelegt sind. Und noch einige andere Fragen, die DIVRY bei seinen Untersuchungen doch wohl unterschätzt bzw. nicht zur Sprache bringt: Woher soll beim Hund (am Beispiele unserer Beobachtungen) „Amyloid“ kommen? Weiter: Wie soll sich „Amyloid“ beim postencephalitischen Parkinsonismus in den erkrankten Nervenzellen der Substantia nigra, nämlich ALZHEIMERSche Fibrillenveränderungen (FÉNJES, HALLERVORDEN, v. BRAUNMÜHL) bilden? SCHOLZ hat seinerzeit Bündiges über die auch hier zur Diskussion stehende Amyloidfrage gesagt. HALLERVORDEN betonte jüngst am Beispiel seines so interessanten Falles einer „Dementia pugilistica“, es lasse sich heute die Amyloidhypothese im Sinne von DIVRY weder sicher widerlegen noch auch ebensowenig sicher, wie es geschehen ist, behaupten. Vielleicht helfen Untersuchungen über die „kongophile Angiopathie“ beim Tier bald einen Schritt weiter. Soviel kann man jedenfalls nach Anwendung der uns heute zur Verfügung stehenden Färbemethoden sagen, daß es sich bei den sogenannten amyloiden Ab- und Einlagerungen im senilen Gehirn um komplizierte Eiweiß-, Fett- und Kohlenhydratausfällungen handelt, „ein Gemisch verschiedener, in ihrer Zusammensetzung variierender Stoffwechselkomponenten . . .“ (HALLERVORDEN). Was jedoch feststeht und bei aller physikalisch-chemischen Analyse immer im Auge behalten werden muß, ist die Sicherung des *Prozeßdefinierenden*, Durchgängigen, Primären im Gegensatz zum *Fakultativen*, Sekundären „und zwar in Verbindung mit dem synäretischen Syndrom“ (HALLERVORDEN). Es gilt gerade für die in Rede stehenden Fragestellungen die alte Mahnung W. SPIELMEYERS vor der Überschätzung von anatomischen Einzelbefunden: „Wir suchen nicht nach einem spezifischen Symptom, wonach wir die Krankheitsprozesse gruppieren könnten, sondern sind uns bewußt, daß nur die Ermittlung der *Summe aller histopathologischen Vorgänge*, des *histologischen Gesamtbildes* uns das anatomische Substrat und schließlich das histopathologische Wesen einer Krankheit lehrt.“

Zur Technik und ersten Übersicht über die Befunde

Es wurden 20 Hunde im Alter von 3—20 Jahren untersucht. Frontalschnitte über eine ganze Hemisphäre wurden gefertigt aus der Frontalgegend samt Riechhirn, desgl. solche aus der Gegend in Höhe des Putamens, des Ammonshorns, des Occipitalpols und durch das ganze Kleinhirn, zum Teil mit Brücke. Bei einzelnen Fällen stand nur wenig Material zur Verfügung; immer wurde jedoch Frontal- und Occipitalregion und Kleinhirn verarbeitet.

Die Scheiben wurden nach Formolfixierung in Celloidin eingebettet und mit Kongorot nach BENNHOLD und Thionin gefärbt. Es wurde besonders darauf geachtet, die Thioninpräparate nicht zu scharf auszudifferenzieren.

Die Gehirne von Hund Nr. 1 und 2 (Hunde im Alter von 18 und 20 Jahren) wurden außerdem noch mit VAN GIESON, Azan, Elastica (Resorcinfuchsin) sowie einer Kombination von Resorcinfuchsin-Kongorot-Hämatoxylin gefärbt, außerdem wurden an Gefrierschnitten die eigene Silbermethode, Cresylviolett- und Fettfärbung (Sudan III nach ROMBEIS) ausgeführt.

Alle Schnitte wurden im *Kongopräparat* auf kongophile Veränderungen durchgesehen und im polarisierten Licht eingehend geprüft. Es zeigte sich im Gang der Untersuchungen, daß für die Analyse im polarisierten Licht *Thioninpräparate* wesentlich geeigneter waren, da sich die kongophile Substanz (im Nissl-Bild tiefrotviolett gefärbt) von den übrigen weiß aufleuchtenden Fasern deutlich unterscheidet (wie dies von MISSMAHL für polychromes Methylenblau ausführlich beschrieben wurde). Im VAN GIESON-Bild erschien die kongophile Substanz orangegelb, wie das SCHOLZ mitgeteilt hat. Das *Azanbild* erwies sich für die Darstellung der kongophilen Abwandlungen als nicht geeignet, da Bindegewebe wie kongophile Substanz blau erscheinen.

Bei der *Fettfärbung* zeigten sich zum Teil sehr ausgeprägte fettige Degeneration der Ganglienzellen und reichlich mit Fett beladene Glia. Vor allem fiel massenhaft großtropfiges, leuchtend rot gefärbtes Fett um größere Gefäße auf. Manche Gefäße zeigten insbesondere eine sehr intensive Verfettung ihrer Wandzellen, wobei schließlich traubenförmig angeordnetes groß- und kleintropfiges Fett den perivaskulären Raum füllte. Dies gilt sowohl für die Rinde wie das Mark; in letzterem waren diese Veränderungen fast noch stärker. Bei eingebetteten Präparaten kam diese Veränderung in der Weitung der perivaskulären Räume zum Ausdruck. Besonders interessant war die Vacuolenbildung in Zellen der Gefäßwand, wobei stellenweise die gesamte Adventitia mit ihren Zellen aufgelöst erscheint. Kongoreaktionen fanden sich bei dieser Veränderung nicht, es sei denn, daß noch Teile der erkrankten Gefäßwand (wie in der Rinde) erhalten waren.

Von den 20 eingehend bearbeiteten Hundehirnen wiesen 6 Hunde (im Alter von 14–20 Jahren) eine kongophile Angiopathie in wechselnder Stärke auf. Die Veränderung zeigte sich größtenteils in den Meningen, teilweise auch in der Rinde. Die Stammganglien blieben weitgehend verschont, ebenso das Ammonshorn und die Brücke; auch im Kleinhirn wurden nur stark kongophil veränderte Meningealgefäße beobachtet.

Bei 2 Hunden konnten im Nissl- und Silberbild reichlich senile Plaques aufgezeigt werden, bei einem dritten vereinzelt solche im Nissl-Bild.

Anatomische Befunde bei „positiven“ Hunden in Stichworten.

Hund 1, 18 Jahre: Kongophile Angiopathie im Großhirn hauptsächlich meningeal, im Kleinhirn nur ganz geringgradig. Cortical nur frontal und occipital. *Plaques* im Silberbild.

Hund 2, 20 Jahre: Kongophile Gefäßveränderungen in sämtlichen Groß- und Kleinhirnschnitten (cortical nur im Großhirn). Im Silberbild viele *Plaques*.

Hund 5, 14 Jahre: Kongophile Veränderungen meningeal, seltener cortical, caudal stärker wie frontal; im Kleinhirn nur ganz geringgradig (nur ein kleines Stück untersucht).

Hund 6, 15 Jahre: Veränderung frontal ausgeprägt in den Meningen, geringgradig in der Rinde, nach caudal zu abnehmend; Kleinhirn nur wenig beteiligt.

Hund 8, 16 Jahre: Frontal Gefäße am stärksten verändert, und zwar in den Meningen und der Rinde; Veränderung nach caudal zu abnehmend. Kleinhirnmeningen stärker beteiligt. Erdnußkerngroße Blutung am Übergang von der Ammonshorngegend nach occipital. In unmittelbarer Nähe der Blutung stark infiltrierte, aber nirgends kongophile Gefäße.

Hund 19, 16 Jahre: Nur an einer Stelle (Meningen nahe dem Ammonshorn) zwei größere Gefäße mit beginnender kongophiler Angiopathie.

Besondere Befunde: Bei Hund 19 (16 Jahre), Hund 14 (8—10 Jahre) und Hund 18 (13 Jahre) wurden in verschiedenem Grade in den meningealen, vereinzelt auch in corticalen Gefäßen und den Meningeallamellen feine Stippchen und Streifen beobachtet, die bei Thioninfärbung im polarisierten Licht rot aufleuchteten. Bei Beobachtung ohne Polarisierung fanden sich an diesen Stellen fast immer dunkelviolet angefärbte schmale längliche Gebilde, die bei Immersionsvergrößerung teilweise wie aus zwei dunklen Außenschichten und einer helleren Innenschicht zusammengesetzt erschienen. Die Gebilde sind zum Teil wesentlich länger wie die Kerne in Adventitialzellen; sie legen sich bei kleinen Gefäßquerschnitten ringförmig in die Media ein. Hund 14, der diese Veränderung zeigte, wies einen hochgradigen Hydrocephalus internus auf. Diese Bildungen werden später eingehender beschrieben werden. Sie gemahnen in manchem an die „argentophilen Ringe“ im Plexus Seniler.

Bei Hund 20 (13 Jahre) getötet wegen Septicämie bei eitriger Gebärmutterentzündung, fanden sich in den meisten größeren Gefäßen massenhaft Rundzellen, die eine dunkelviolette Verdichtung ihrer Wand im NISSL-Bild aufwiesen. Die Verdichtung leuchtet bei Polarisierung rot auf.

(Soweit etwas über die Tötung der Hunde bekannt ist, wurde sie mit Magnesiumsulfat ausgeführt; Hund 19 erhielt Morphium).

Nun das Wesentliche zu den *gesamten morphologischen Abweichungen* der Hundeserie:

Betroffen sind von der kongophilen Angiopathie beim senilen Hund vor allem die großen Gefäße der Meningen und die Meningeallamellen über dem Groß- und Kleinhirn selbst („Meningopathie amyloide“ von DIVRY). Betroffen sind fallweise auch die kleinen und kleinsten Gefäße im Hirnmantel, während die Markgefäße durchweg verschont bleiben. Eine eingehende Beschreibung könnte sich Satz für Satz an die Arbeiten von SCHOLZ und PANTELAKIS halten, auch in der Hinsicht, daß in Meningen und Rindengefäßen die besagten Veränderungen nur *streckenweise* auftreten (Abb. 4). Es entstehen dann eigenartige Gefäßbilder, an „Regenwürmer“ erinnernd, die bekanntlich gewisse, in Abständen auftretende Verdickungen (Generationsorgane) ihres Leibes zeigen. Ein wesentlicher Unterschied der kongophilen Angiopathie beim Hund gegenüber dem Menschen liegt freilich darin, daß die Beteiligung der Gefäße von cranial nach caudal abnimmt, daß die Zentralregion verhältnismäßig stark beteiligt ist, während die Ammonshornformation merkwürdigerweise wenig betroffen erscheint. Der in die Gefäße eingelagerte Stoff liegt in der Media (um es einmal kurz so zu sagen). Die Einlagerung beginnt in kleinen Gefäßen subendothelial und schreitet dann unaufhörlich bis zur völligen Zerstörung der Muscularis und Adventitia der Gefäße fort. Alle Schichten der Gefäßwand sind bei dem augenscheinlich sehr langsam einsetzenden und langsam ablaufenden Prozeß insofern beteiligt, als die Wandschichten in ihrer Gänze mehr oder weniger gequollen erscheinen. Die Quellung im Bereich der Muscularis darf wohl als das erste

Phänomen angesprochen werden, das der Einlagerung des unbekannten Stoffes selbst vorausgeht und ihn begleitet. Wie beim Menschen ist das Parenchym um kongophile Gefäße merkwürdig wenig geschädigt. An einem großen menschlichen Studiengut werden wir später zeigen, daß die auch beim Hund zu beobachtenden rhythmischen Anordnungen der



Abb. 4

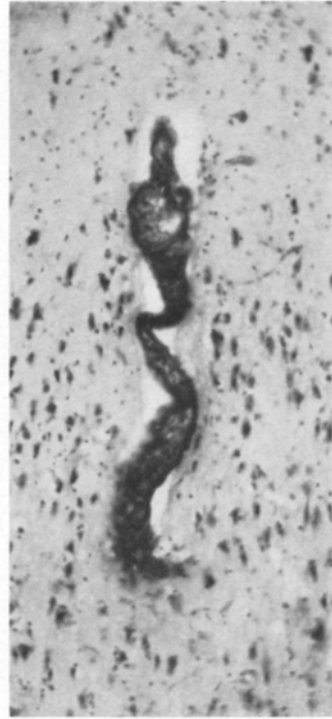


Abb. 5

Abb. 4. Kongophile Angiopathie beim senilen Hund. Mittleres Gefäß aus der Hirnrinde mit Einlagerung kongophiler Substanzen und gleichzeitiger Verdickung der Gefäßwand (G), Auflockerung und Quellung des übrigen Gefäßabschnittes, wobei an einer Stelle (a) eine Verdickung des Gefäßrohres und seiner ringförmigen Muskellamellen deutlich hervortritt. Nissl-Bild. (Das abgebildete Gefäß kann von einem Gefäß mit kongophiler Angiopathie beim Menschen nicht unterschieden werden)

Abb. 5. Kongophile Angiopathie beim senilen Hund. Schwer verändertes Gefäß mit kongophilen Einlagerungen in der gesamten Gefäßwand. Schrumpfung und Schlingelung des Gefäßes durch Quellung sowie Einlagerung amorpher kongophiler Massen. Nekrobiose des ganzen Gefäßabschnittes. Nissl-Bild

kongophilen Substanz innerhalb der Media selbst nicht den Drusen-
kernen des Parenchyms gleichzusetzen und als rhythmische Drusen-
fällungen innerhalb der Gefäßwand aufzufassen sind (SCHOLZ). Die rhy-
thmische Struktur wird allein durch die ringförmige Anordnung der
Muscularis bedingt, insofern sich *zwischen* den quellenden Muskel-

lamellen die ersten Fällungen und Einlagerungen abspielen. Es würde hier zu weit führen, diese interessanten morphologischen Einzelheiten weiter zu besprechen. Bilder beweisen, daß der kongophile Stoff die gesamte Gefäßwand schließlich einscheidet und zur totalen Nekrobiose bringen kann (Abb. 5 u. 6) — merkwürdigerweise ohne besondere Schädigung des Parenchyms, wie das bereits gesagt wurde. Hier wird meines

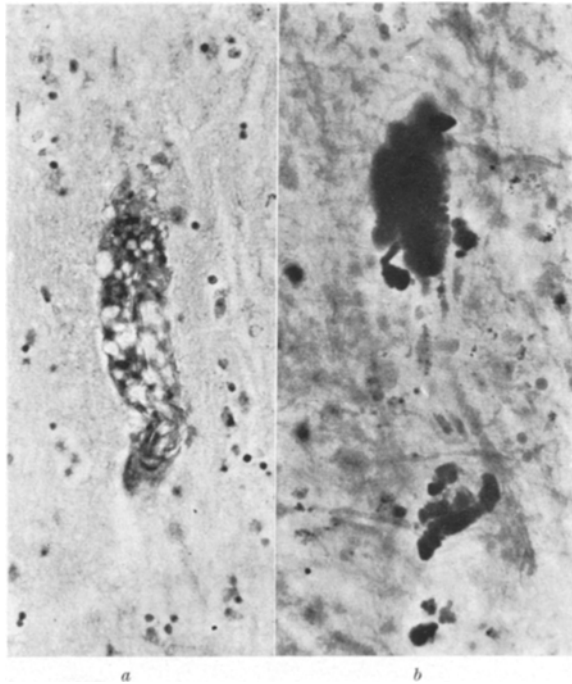


Abb. 6. Kongophile Angiopathie beim senilen Hund. *a* Quellung und wabiger Zerfall der Gefäßwand (degenerative Verfettung). Hämatoxylin. *b* Fettfärbung mit Sudan III nach ROMEIS

Erachtens der „Zeitfaktor“ eine ausschlaggebende Rolle spielen. (Angemerkt sei am Ende der Besprechung der kongophilen Angiopathie beim Hund, daß wir einen senilen Hund mit 20 Jahren untersucht haben, bei dem interessanterweise keinerlei kongophile Gefäßveränderungen aufgezeigt werden konnten. Fälle dieser Art können zweifellos mit Beobachtungen an menschlichem Krankengut verglichen werden, bei denen man trotz hohen Alters kongophile Gefäßveränderungen vermißt.)

Könnte die kongophile Angiopathie in dieser so ausgesprochenen Weise bei Hunden aufgezeigt werden, so lag nach Befunden am menschlichen Gehirn über die *häufige Vergesellschaftung* der kongophilen Angiopathie

bzw. der drusigen Entartung der Hirngefäße und der senilen Plaques die nächste und brennendste Frage nahe, wie es mit den vielgesuchten senilen Plaques beim Tier, hier beim senilen Hund, stünde. Verständlich, daß man hier nach DIVRYs Erfahrungen in erster Linie wieder das Kongopräparat befragen mußte, das uns am senil entarteten Gehirn des Menschen gerade in der Occipitalregion und im Kleinhirn so eindeutig Auskunft über die keineswegs seltene Gefäßveränderung in Gemeinschaft mit senilen Plaques gibt. Alles Mühen, bei Hunden mit schwerer kongophiler Angiopathie senile Plaques aufzuzeigen war anfänglich umsonst. Nirgendwo in der Rinde, im Kleinhirn oder gar in der Ammons-hornformation zeigten sich kongophile Kerne oder kongophile Ablagerungen irgendwelcher Art. Silberbilder versagten gleicherweise zu Beginn unserer Studien völlig. Die Präparate wurden weggelegt, wieder vorgeholt — alles Suchen war umsonst. Zwei neue Gedanken führten schließlich zum Ziel. Es war erstens einmal zu fragen, ob man denn beim Hund jetzt und überhaupt Drusen mit Kern, Hof und Kranz finden könne und müsse oder ob es beim *Tier* nicht vielleicht *andersartige drusige Substanzen* nach Art der Primitivplaques und Fädchenherde gäbe, wie sie uns beim senilen Menschen ja so geläufig sind. Gibt es doch Fälle schwerer seniler Entartung beim Menschen, ja Fälle von schwerster ALZHEIMERScher Krankheit, bei denen das Gehirn von „amorphen Plaques“ übersät ist, ohne daß man nun gerade bei diesen Beobachtungen schwerer seniler Entartung typische Plaques mit Kern, Hof und Kranz aufzeigen kann. Dabei wurde vorab alles in Frage gestellt, was im Silberbild nur im entferntesten an Kunstprodukte erinnern konnte. Tadellose Silberpräparate mit hellem Untergrund fanden Verwendung. Zweitens war bei intensiver Drusensuche im Gehirn seniler Hunde davon auszugehen, daß man sich nach „*Spähern*“ umsehen müsse. Solche trefflichen „Späher“ — das lernten wir bei der mühevollen Suche nach Plaques im Hundehirn — sind *Hortegazellen*, von denen wir am menschlichen alternden Gehirn mit seinen Plaques sehr genau wissen, wie sich diese Zellen radiär um die Plaquesubstanzen stellen und phagocytierend Abbaustoffe in sich aufnehmen. So suchten wir denn die Rinde seniler Hunde nicht im Silberbild, sondern im NISSL-Bild nach *gerichteten Hortegazellansammlungen* ab, fanden solche und konnten erstmals nach entsprechender Abblendung an Ort und Stelle eigentümlich krümelige, meist metachromatische Massen im Parenchym aufzeigen („Substance trichosique filamentogranuleuse“ nach DIVRY). *Völlig amorph* waren diese krümeligen Massen gleich amorphen Plaques („Primitivplaques, Fädchenherde“) aus der senilen Hirnrinde beim Menschen — *nicht kongophil*, jedoch mehr oder weniger zart *argentophil*. Gemach lernten wir auch unsere Silberbilder nach diesen feinen Gebilden systematisch abzusuchen, sie zu finden und auszudeuten (Abb. 7). Solche amorphen argentophilen

Plaques bei Hunden lagern in der gesamten Rinde, vielfach ganz unabhängig von Gefäßen, manchmal aber auch im engen Anschluß an ein kleines Gefäß (Abb. 8a). Sie waren nicht „gefäßabhängig“ im engeren Sinn. Vielmehr kamen — wie am senilen menschlichen Gehirn — diese krümeligen Plaquesmassen dort besonders zur Ausfällung, wo zwei physikalisch verschiedene Grenzflächen aneinandergrenzen. Interessant, daß also zuerst nicht zu stark differenzierte NISSL-Präparate es waren, die uns

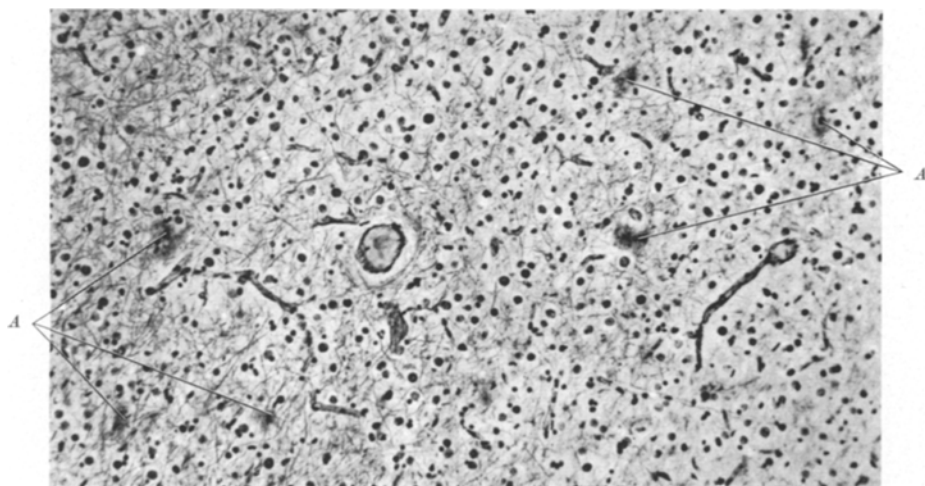


Abb. 7. Fädchenherde und Primitivplaques aus der Rinde eines senilen Hundes. Die argentophilen Strukturen (A) heben sich vom hellen Gewebsgrund klar ab. Eigene Silbermethode. (Beim Studium von Silberbildern aus neuen Gewebsblöcken konnten jetzt bei diesem Tier stellenweise Plaques in Form und Menge aufgezeigt werden, wie sie in der Rinde beim Senil-Dementen gefunden werden. Ein einschlägiges Bild dieser Art wird in meinem Handbuchbeitrag zu HENKE-LUBARSCHE Bd. XIII, 1, gebracht werden)

die amorphen Plaques am senilen Hundegehirn aufzeigten. So konnte eine noch nicht durchgesehene Rindenregion an Hand von Hortegazellansammlungen im NISSL-Bild nach senilen Plaques durchsucht und im Silberbild überprüft werden. Die Kongorotfärbung war, wie gesagt, bei diesen amorphen Plaques völlig negativ. Wir haben bislang kein Kongopräparat beim senilen Hund gefunden, das uns verstreute amorphe Plaques „kongophil“ aufzeigte. Die Dinge liegen also hier wie beim menschlichen senilen Gehirn, bei dem die Kongoreaktion massivster amorpher Plaques im allgemeinen negativ ausfällt (wobei man freilich hin und wieder auch in diesen amorphen Massen kleine kongophile Stippchen aufzeigen kann). Abb. 8a und 8b zeigt in der Reihe der NISSL- und Silberbilder amorpher Plaques aus senilen Hundegehirnen auch eine dieser amorphen Plaquesstrukturen aus dem Gehirn eines senilen Kongoeingeborenen von etwa 65 Jahren aus Dr. SCHWEITZERS Arbeitsstätte in

Lambarene¹. — Auf Abb. 7 darf nochmal ausdrücklich verwiesen werden, da diese feinen Primitivplaques oder Fädchenherde beim senilen Hund so sehr an jene (mit der Spezialmethode für senile Plaques) aufgezeigten Strukturen erinnern, die seinerzeit NEUBUERGER und RÖSCH bei Krebskranken fanden („Krebsdrusen“).

Wir fahren in der Beschreibung der morphologischen Einzelheiten weiter. Nirgendwo wurde mit Sicherheit beobachtet, daß Plaquesmassen

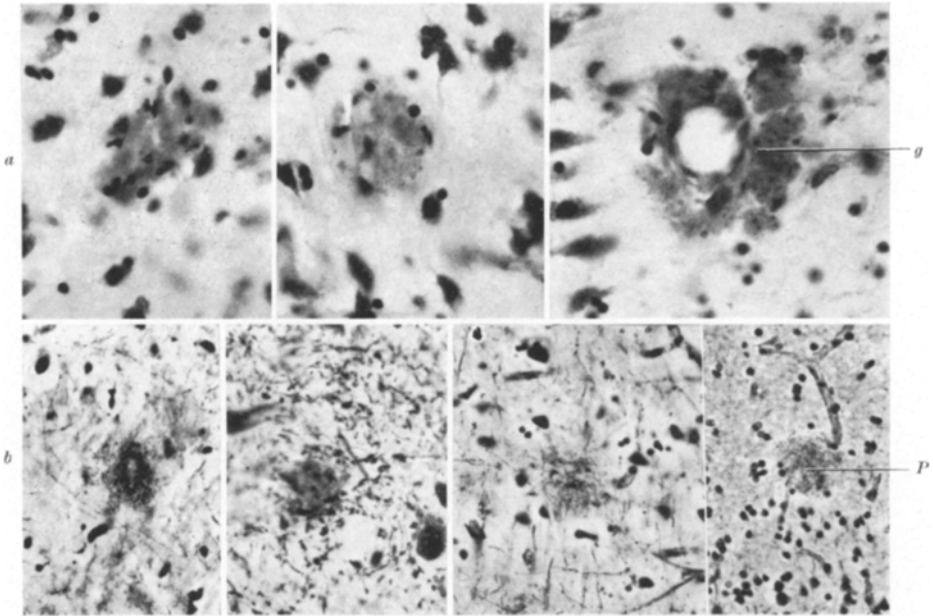


Abb. 8. Senile Plaques aus der Rinde seniler Hunde. Bei *a* amorphe Plaquesubstanzen, die sich mit Thionin metachromatisch anfärben. Hortegazellen (an den Kernen kenntlich) umlagern die amorphen Plaques, die bei *g* einem kleinen Gefäß dicht anliegen; bei *b* argentophil imprägnierte Primitivplaques und Fädchenherde, die sich vom hellen Untergrund klar abheben. Die amorphe Plaque (*P*) im Bild (8b) stammt von einem ca. 65jährigen Eingeborenen aus dem Spital Dr. SCHWEITZERS (Lambarene)

oder (wie SCHOLZ meint) plaqueskernformende Substanzen aus der Gefäßwand „austropften“ und dann das Gehirn sich anschicke, durch Anlagerung eines aus dem Hirngewebe ausgefallenen Plaquesmaterials — das sich massiert — Hof und Kranz durch Apposition zu bilden. Die Vorgänge laufen auch bei der drusigen Entartung der Hirnarterien und Capillaren etwas anders als vordem beschrieben ab: Die von SCHOLZ in seiner Studie (dort Abb. 12) wiedergegebenen „Austropfungen“ sind

¹ Aufrichtiger Dank für die Übersendung von Gehirnen alter Eingeborener sei Herrn Prof. Dr. ALBERT SCHWEITZER und seinem Mitarbeiter Herrn Dr. PERCY hier gesagt.

sicher keine Kernsubstanzen für das Material später sich bildender perivascularer Plaques. Das wird zu gegebener Zeit an einem sehr großen Studienmaterial näher zu erläutern sein. Um klarer zu sehen, muß man sich wieder eines „Schliches“ bedienen. Man darf die komplizierten Dinge bei der kongophilen Angiopathie nämlich nicht in der *Hirnrinde* der Senilen studieren, sondern an den *Gefäßen der Meningen*, wo kein umgebendes Parenchym die Vorgänge kompliziert und verschleiert. — Nirgendwo gelang uns bislang der Nachweis, daß die Membrana limitans gliae perivascularis von amorphen Plaquesmassen durchbrochen würde. Die amorphen Substanzen (augenscheinlich aus der Gefäßwand stammend) liegen entweder *innerhalb* des erweiterten Perivascularärraumes (wo man letzten Endes die Grenze zwischen mesodermalem Gewebe und dem Organgewebe selbst suchen zu dürfen glaubt). Oder aber die Plaquesmassen liegen im *Parenchym* selbst, an die Membrana gliae perivascularis unmittelbar angrenzend — „perivascular“. — Eindrucksvolle Bilder, die dafür sprechen könnten, daß eine krankhafte Durchlässigkeit des Gefäßendothels und der übrigen Schichten bei senilen Hunden vorliege, sahen wir indes verschiedentlich. Es wäre so möglich, daß pathologische (toxische?) Plasmaanteile durch die Gefäßwände diffundieren („Dysorie“ von SCHÜRMANN und McMAHON), ihren Weg ins Parenchym nehmen und im perivascularen Raum oder im Parenchym selbst zur Ausfällung gelangen, wobei diese Stoffe als Fremdkörper wirken und Hortegazellen anlocken. Beim Fehlen aller vitalen Reaktionen in den uns zur Verfügung stehenden Präparaten mit Auflockerung und ungewöhnlicher Anfärbbarkeit des perivascularen Grundgewebes im NISSL-Bild möchten wir hierüber keine bündige Aussage über diese Bilder machen, muß man doch bedenken, daß ein seniler Hund durch Einspritzung von Magnesiumsulfat getötet sein könnte. Ob dadurch „Schränkenstörungen“ gesetzt werden, muß erforscht werden. — Beim Studium der senilen Plaques des senilen Hundes kommen wir zu der Auffassung, daß in der Mehrzahl der Fälle die verschiedenen amorphen Plaques durch Fällungen aus dem Parenchym selbst sich herleiten, wobei über die Natur der gefällten amorphen Plaques des Hundes ebenso wenig etwas gesagt werden kann wie über die Plaques beim Menschen. Auf die „Amyloidfrage“ komme ich in ihrer speziellen Problemstellung bei senilen Hunden nicht mehr zurück. Weit wichtiger für eine biologische Betrachtung der Dinge ist es, daß meine Befunde am alternden Hundegehirn für die *generelle Wirksamkeit* kolloidchemischer Prinzipien beim Altern überhaupt sprechen. Endlich ist damit der Nachweis gelungen, daß jene, allen alternden Organismen eigene primäre Synäresis (im Sinne alternder Kolloide) auch beim *Tier* sekundäre Phänomene aus Synäresis zur Ausbildung bringen kann. Sie sind sekundäre Phänomene aus primärer Synäresis, *fakultativ* und nicht *prozeßdefinierend*.

Es hieße weit in eine spezielle kolloidchemische Betrachtungsweise seniler Gehirnveränderungen vorstoßen, wollten wir hier die grundsätzliche Unterscheidung primär synäretischer Phänomene von solchen sekundärer Natur aus eben primärer Synäresis in extenso erklären. Sehr wichtig sind die Dinge indes, ob der Aussage über das *fakultative Vorkommen* seniler Plaques bei unseren senilen Hunden. Unter 20 Hunden wurden neben der kongophilen Angiopathie (6 Hunde positiv; das sind 30% für die kongophile Angiopathie) bei 3 Hunden einwandfreie Plaques gefunden. Das gibt bei dem verhältnismäßig kleinen Untersuchungsgut eine Prozentziffer von 15% für die senilen Plaques. Wer meine Arbeiten über die kolloidchemische Betrachtungsweise seniler Hirnveränderungen beim Menschen liest, findet dort die begriffliche Unterscheidung von „Plaques“ und „plaquesfähigen Stoffen“. Plaques kann man als bereits gefällte Substanzen morphologisch nachweisen (wie das auch bei unseren Hunden geschehen); „plaquesfähige Stoffe“ können sich (noch) in der interstitiellen Zirkulation (um es einmal so auszudrücken) befinden und warten auf das Moment ihrer Fällung, für das ganz bestimmt sehr unterschiedliche *Imponderabilien* eine Rolle spielen, Imponderabilien, die vielleicht in gar keiner engeren Beziehung zum senilen Gehirnprozeß im eigentlichen Sinn stehen oder stehen müssen. Man denke daran, daß unter Umständen schweres terminales Fieber „fällend“ wirkt, dergleichen schwere terminale Kreislaufstörungen usw. Experimentelle Forschungen beim senilen Hund könnten hier weiterführen. Senile Hundegehirne können nach dem oben Gesagten sehr wohl „plaquesfähige Stoffe“ aufweisen, die sich der morphologischen Analyse entziehen. Wie gesagt: Auch für eine vergleichende Pathologie der senilen Gewebsveränderungen gelten also dieselben Prinzipien, wie wir sie für das menschliche Gehirn so eingehend dargelegt haben. Es können deshalb auch wieder *dieselben Irrtümer* auftreten, denen wir begegnen wollen. — So meint jüngst H. JACOB, seine Beobachtungen von seniler Hirnatrophy beim Menschen *ohne* Drusen und Fibrillenveränderungen sprächen dafür, „daß mit der Synärese des Hirngewebes nicht der entscheidende Faktor für Drusenausfällungen gefaßt worden ist“. — JACOB wird der Synäresislehre nicht gerecht. Die Synärese der Gewebskolloide ist tatsächlich *der* entscheidende Faktor für die *Möglichkeit* von Fällung und Quellung. Immer wieder wurde dabei auf die Trennung primär-synäretischer (prozeßdefinierender) und sekundär synäretischer (fakultativer) Abläufe hingewiesen. Fällung und Quellung, die für die Ausbildung der ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderung und der senilen Plaques eine Rolle spielen, sind und bleiben sekundäre Phänomene aus primärer Synäresis, *welch letztere als Parenchymsyndrom zu gelten hat*. Wenn nun bei manchen Fällen von seniler Demenz Plaques und ALZHEIMERSche Fibrillenveränderungen fehlen können, *so spricht das gerade für die Synäresislehre*,

die eben die Gewebsbilder in ihrer *Dignität* scheidet und den eigentlichen Parenchymschaden faßt. Auch die Befunde einer vergleichenden Pathologie sprechen für diese unsere Auffassung. Man wolle sich diese *grundsätzlichen Überlegungen* nur einmal am Beispiel des postencephalitischen Parkinsonismus vor Augen führen, wo ALZHEIMERSche Fibrillenveränderungen in der Substantia nigra *vorhanden* sein oder auch *fehlen* können. Fehlen die Fibrillenveränderungen, wird doch niemand sagen, es sei kein postencephalitischer Parkinsonismus! Am gleichen Beispiel erfährt man auch die Richtigkeit der Synäresislehre, denn die Deutung der ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderungen beim postencephalitischen Parkinsonismus würde ohne Synäresislehre nicht gelingen. Der entscheidende Faktor für Drusenausfällungen ist unbekannt. Damit er aber wirksam werden kann, ist der *entscheidende Faktor der Gesamtsituation des kolloidalen Systems Gehirn* die fortschreitende Synäresis.

Inwiefern *spezielle chemische* Differenzen zwischen „Menschenplaques“ und „Hundeplaques“ bestehen und das Fällungsmoment bestimmen, tritt hinter der grundsätzlichen allgemeinbiologischen Betrachtung über das Altern weit zurück. Die „*alleinige Wirksamkeit kolloidchemischer Prinzipien im Sinne v. BRAUNMÜHLS*“ habe ich nie in *dem* Sinne betont, daß nicht dem Physiko-Chemismus ausschlaggebende Bedeutung zukäme. So schrieben wir immer wieder, daß an alternden Gehirnen nachweislich etwas gefällt würde, ohne zu vergessen, daß die Natur des Gefällten nicht weniger wichtig und noch zu erforschen sei. Auch beim Hund können wir über die Natur des Gefällten, also über die chemische Struktur der amorphen Plaques, nichts aussagen. Dennoch sind unsere einschlägigen Befunde am senilen Hundegehirn wichtig, weil wir nun mit allen Mitteln einer vergleichenden Pathologie auch die Organe seniler Hunde untersuchen und Vergleiche mit dem Menschen anstellen können. Bislang hat die Organpathologie des senilen und senil entarteten Menschen nicht den geringsten Fingerzeig über die Natur und das Auftreten der senilen Plaques gegeben. Hoffen wir, daß es einer vergleichenden Pathologie gelingt, hier weiter zu kommen, nachdem Ausgangs- und Angelpunkt der Betrachtung aufgezeigt werden konnte. Wir dürfen annehmen, daß sich Veterinärpathologen mit diesen interessanten Fragen der senilen kongophilen Angiopathie und der drusigen Entartung in der gesamten Tierreihe beschäftigen. Wenn es einem Histopathologen erlaubt sei, dazu vorab einen Rat zu geben, so ist es der, daß nur eine minutiöse Spezialtechnik (NISSL-Bild, empfindliche Silbermethode) zu Ergebnissen führen wird. Weitere Tiergruppen (beim Hund die verschiedenen Rassen) als solche werden in die Fragestellung einer vergleichenden Pathologie einzubeziehen sein. Vielleicht könnten Fachkollegen, die mich so lebenswürdig mit Material versorgten, das Problem der senilen Plaques am Beispiel von Fütterungsversuchen, Eiweiß- und Fettüberernährung und

dergleichen angehen, freilich Arbeiten auf lange Sicht. Wichtigster Faktor wird über allem jedoch immer das in der Keimbahn festgelegte *individuelle biologische Moment* des Alterns der „Spezies Hund“ sein, wo uns Modellversuche im Stich lassen¹. Für unsere künftige Arbeit gilt es darüber hinaus insbesondere zu klären, ob und welche exogenen Momente Einfluß auf die unerbittlich ablaufende Synäresis gewinnen, im speziellen, wie es mit der Relation „Drusenbefund und körperliche Erkrankung“ beim Tier stehe. Am vorliegenden Studienmaterial konnte darauf nicht Rücksicht genommen werden. — Wie interessant ist schließlich die psychiatrische Frage, ob es „senil demente“ Hunde *mit Plaques* gäbe, die sich in ihrem psychischen Verhalten von Hunden mit blander Atrophie *ohne Plaques* unterscheiden! Wir glauben heute schon sagen zu dürfen, daß eine solche Differenzierung nicht gelingt. Der Suche nach ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderungen am Hundehirn gilt unsere künftige Arbeit, der sich freilich große technische und Materialschwierigkeiten entgegenstellen. Theoretisch könnten sich nach der Synäresislehre auch beim Hund ALZHEIMERSche Fibrillenveränderungen ausbilden.

Zusammenfassung

Bei einer Serie von 20 senilen Hunden konnte bei 6 Tieren eine „kongophile Angiopathie“ der Meningeal- und Gehirngefäße aufgezeigt werden, die der beim alternden und altersentarteten Menschen beobachteten vollkommen gleicht.

Erstmals gelang bei sehr alten Hunden — *und somit in der Tierreihe überhaupt* — der eindeutige Nachweis seniler Plaques in ihrer amorphen Form.

Die biologischen Prinzipien des alternden Menschen- und Tiergehirns liegen, wie das Beispiel der senilen Hunde klar zeigt, grundsätzlich auf einer Ebene: Es handelt sich physikalisch um fortschreitende Synäresis mit ihren primären und sekundären Auswirkungen am Gewebe, wobei über den Chemismus selbst nichts ausgesagt werden kann.

Literatur

BRANDENBURG, W. u. J. HALLERVORDEN: Dementia pugilistica mit anatomischem Befund. Virchows Arch. **325**, 680 (1954). — v. BRAUNMÜHL, A.: Kolloidchemische Betrachtungsweise seniler und präseniler Gewebsveränderungen. Das hysteretische Syndrom als cerebrale Reaktionsform. Z. Neur. **142**, 1 (1932). — Synäresis und Entzündung. Z. Neur. **148**, 1 (1933). — Über senile Gefäßnekrosen. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **185**, 571 (1950). — Herdparalyse mit ALZHEIMERSchen Fibrillenveränderungen und Primitivplaques. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **188**, 209 (1952). — BUSACK, X. (zit. n. W. MÜLLER): Hundesport u. Jagd **44** (1929). —

¹ Für Hunde liegt das höchste Lebensalter in den meisten Fällen unter 20 Jahren. Nach BUSACK wird der Altersbeginn bei Hunden zwischen 5 und 8 Jahren angegeben (zit. n. W. MÜLLER).

DIRVY, P.: De l'amyloïdose vasculaire cérébrale et méningée (méningopathie amyloïde) dans la démence sénile. J. belge de Neurol. et Psychiatr. Nr. 5/6, 1 (1941/42). — INOSE, T.: Die Pathologie des Gehirns im Praesentium und Senium. Yokohama Med. Bull. 5 (1954). — JACOB, H.: Proceedings of the First International Congress of Neuropathology. Rom, Sept. 1952. 2. Bd. S. 422. Turin: Rosenberg & Sellier. — MISSMAHL, H. P., u. M. HARTWIG: Polarisationsoptische Untersuchungen über die Beziehungen zwischen den Drusen und Fibrillenveränderungen im Gehirn bei ALZHEIMERScher Erkrankung und drusenartigen Ablagerungen amyloider Substanz in anderen Organen. Dtsch. Z. Nervenheilk. 171, 173 (1954). — MÜLLER, W.: Ergebnisse vergleichender pathologisch-anatomischer Untersuchungen des Gehirns unter Berücksichtigung der Altersveränderungen. Arch. f. Psychiatr. 109, 147 (1939). (Mit umfangreichen Angaben zum Schrifttum). — NEUBUERGER, K. u. A. RÖSCH: Über argentophile Ablagerungen im Gehirn bei Krebskranken. Virchows Arch. 294, 537 (1935). — PANTELAKIS, St.: Un type particulier d'angiopathie sénile du système nerveux central: l'angiopathie congophile. Topographie et fréquence. Mschr. Psychiatr. 128, 219 (1954). — SCHOLZ, W.: Die drusige Entartung der Hirnarterien und -capillaren. Z. Neur. 162, 694 (1938). — SPATZ, H.: Bumke; Lehrbuch der Geisteskrankheiten, S. 459. 6. Auflage, München: Bergmann 1944. — Anatomischer Befund eines Falles von präseniler Verblödung. Wissenschaftl. Sitzung d. Dtsch. Forsch.-Anstalt f. Psychiatrie, München. Zbl. Neur. 40, 735 (1925).

Prof. Dr. med. habil. A. VON BRAUNMÜHL, Haar b. München, Nervenkrankenhaus