

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. E. MÜLLER)

Hirnbefund eines Falles von Pickseher Krankheit mit einer Krankheitsdauer von 4 Monaten

Von

H. SCHMIDT

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 27. Juli 1959)

In dem 1957 im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie (HENKE-LUBARSCHE) erschienenen Beitrag über die Picksehe Krankheit vertreten LÜERS u. SPATZ in Fortsetzung einer von SPATZ schon früher (1952) geäußerten Vorstellung die Ansicht, daß es sich bei der Pickschen Krankheit um einen „atrophisierenden Prozeß“ bestimmt, in erster Linie phylogenetisch jüngerer Neuronensysteme handelt, der „nucleodistal“, d. h. in der Peripherie des Neurons beginnen soll, um im weiteren Verlauf langsam, aber stetig zentripetal gegen die Nervenzellen im Cortex hin fortzuschreiten. Anlaß zu dieser neuen Hypothese, die der bisher zumeist vertretenen, den Beginn des krankhaften Prozesses in die Nervenzellen verlegenden Annahme (SCHAEFFER, MISKOLCZY) völlig entgegengesetzt ist, gaben vor allem die schon frühzeitig festzustellenden, nach LÜERS u. SPATZ konstant nachweisbaren und sich als Entmarkungen und Fasergliosen unterschiedlicher Intensität und Ausdehnung manifestierenden Veränderungen im subcorticalen Mark und den langen zentrifugalen Bahnen, insbesondere im Tractus frontopontinus. Diese bislang als sekundäre Degenerationen bzw. als Folgen von solchen gedeuteten Befunde sollen nach LÜERS u. SPATZ die ersten, durch den Axonuntergang ausgelösten Veränderungen darstellen. Entsprechend dieser Ansicht werden von den genannten Autoren die bei der Pickschen Krankheit besonders häufigen, wenn auch nicht in allen Fällen nachweisbaren Nervenzellschwellungen in der Rinde nicht als primäre Zellveränderungen aufgefaßt, sondern mit den primären Reizungen (NISSL) identifiziert und als retrograde oder axonale Zellreaktionen gedeutet, wobei es für wahrscheinlich gehalten wird, daß es sich bei ihnen um vorübergehende kurzdauernde, in Nervenzellschrumpfung übergehende Erscheinungen handelt.

Derartig entgegengesetzte Auffassungen über die Pathogenese der Krankheit mögen überraschen; sie werden jedoch verständlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß die Picksche Krankheit ein chronisches Leiden

darstellt, das in den meisten Fällen erst nach vielen Jahren — als durchschnittliche Krankheitsdauer geben LÜERS u. SPATZ 7 Jahre an, als Mindestdauer GRÜNTAL 2 Jahre — in einem weit fortgeschrittenen Stadium zum Tode führt, in dem für den Neuropathologen naturgemäß kaum noch mit Sicherheit zu entscheiden ist, welche Hirnveränderungen als primär und welche als sekundär anzusehen sind. So ist es auch erklärlich, daß pathologisch-histologischen Untersuchungen von Fällen, bei denen der Tod zu einem frühen Zeitpunkt nach Ausbruch des Leidens erfolgte, größte Bedeutung zukommen muß. Solche kurzlebigen Fälle scheinen indes höchst selten zu sein, denn nach LÜERS u. SPATZ sind Beobachtungen mit einer Krankheitsdauer von weniger als einem Jahr bisher nur zweimal registriert worden (JANSEN 1938, DELAY, BRION u. SADOUD 1954); im Fall von JANSEN betrug die Krankheitsdauer 9 Monate, in dem von DELAY u. Mitarb., bei dem als bisher offenbar einzigem die charakteristischen Windungsatrophien noch nicht ausgeprägt waren, 7 $\frac{1}{2}$ Monate. Die histopathologischen Befunde dieser beiden Fälle ergaben allerdings keine wesentlich neuen pathogenetischen Erkenntnisse.

Im folgenden kann nunmehr eine Beobachtung mitgeteilt werden, die eine an Pickscher Krankheit verstorbene 49jährige Frau betrifft, bei der die Krankheitsdauer noch wesentlich kürzer war als in den Fällen von JANSEN sowie DELAY u. Mitarb. — sie betrug nur 4 Monate — und bei der darüber hinaus auf Grund des histopathologischen Befundes im Hinblick auf die Pathogenese weitgehende Rückschlüsse möglich sind.

Die am 30.1.1911 geborene H. E. wurde am 4. 2. 1957 in der Universitäts-Nervenklinik Erlangen stationär aufgenommen; nach knapp 3monatigem Klinikaufenthalt verstarb sie am 25. 4. 1957.

Aus den Angaben des Ehemannes zur Vorgeschichte¹ geht hervor, daß seine Frau, die er seit 1934 kennt und die damals als Masseuse und Bademeisterin tätig war, nie psychisch auffällig war. Sie sei aufgeschlossen, kontaktfähig, gesellig, natur- und kunstliebend gewesen. 1944 Heirat. Ehe im wesentlichen harmonisch, kinderlos. Niemals ernstliche Erkrankungen.

Zur jetzigen Erkrankung gibt der in Düsseldorf beschäftigte Ehemann an, daß seine noch in Nürnberg wohnhafte Frau ihm zum erstenmal anläßlich eines Besuches am 27. 1. 1957 verändert erschien. Sie habe ihre Sachen nicht mehr gefunden, sich nichts mehr merken können, Schreiben und Lesen sei ihr schwer gefallen, außerdem sei sie zu keiner geordneten Tätigkeit mehr fähig gewesen. Beim Essen habe sie die Nudeln statt auf den Teller aufs Tischtuch geschüttet. Er habe dann mit ihr mehrere Ärzte aufgesucht. Vom letzten konsultierten Arzt sei seine Frau schließlich in die Universitäts-Frauenklinik Erlangen eingewiesen worden, nachdem sie immer wieder angab, ein Gewächs im Unterleib zu haben.

In der Universitäts-Frauenklinik Erlangen fiel bereits bei der Aufnahme-Untersuchung eine geistige Verwirrtheit mit deutlicher Einschränkung der Merkfähigkeit und des Erinnerungsvermögens auf. Dieser Zustand verschlechterte sich im Laufe

¹ Die anamnestischen Angaben und klinischen Befunde wurden dem Krankenblatt entnommen, für dessen Überlassung der Verfasser Herrn Prof. Dr. FLÜGEL, Direktor der Univ.-Nerven-Klinik Erlangen, zu Dank verpflichtet ist.

weniger Tage zusehends. Zusätzlich traten Wahnideen auf, außerdem verweigerte die Pat. jegliche Nahrungsaufnahme.

Nach Überweisung in die Universitäts-Nervenklinik Erlangen ergab sich nach den ersten Untersuchungen das Bild einer schweren organischen Demenz mit hochgradigen Störungen des Neu- und Altgedächtnisses, schweren Störungen der Merk-, Konzentrations- und Kritikfähigkeit, Schreib- und Lesestörungen sowie zeitlicher und örtlicher Desorientiertheit. Pat. war darüber hinaus deutlich verlangsamt, zeitweise ängstlich, völlig ratlos. Auch ließ sich eine deutliche Perseverationsneigung nachweisen, fraglich waren halluzinatorische Erlebnisse. Neurologisch ganz leichte linksseitige Betonung der Eigenreflexe ohne Pyramidenbahnzeichen, sonst o. B. Klinisch außer Lymphocytose von 42% und erhöhter BKS von 17/42 kein krankhafter Befund. EEG: Allgemeinveränderungen mit vermehrter Dysrhythmie und gesteigerter hirnelektrischer Erregbarkeit, herdförmige Funktionsstörungen im Bereich der temporobasalen Hirnabschnitte mit rechtsseitiger Betonung. Im Liquor (lumbal) 25/3 Zellen bei normalen Eiweißwerten bzw. (suboccipital) 12/3 Zellen bei leicht erhöhtem Gesamteiweiß von 1,8 und leicht pathologischer Normomastixzacke. Encephalographisch keine Erweiterung des Ventrikelsystems, kein Anhalt für verdrängenden Prozeß.

Der Krankheitsverlauf war durch eine unaufhaltsame Verschlechterung des als apallisches Syndrom imponierenden psychischen Zustandsbildes gekennzeichnet. Hinzu gesellten sich gelegentlich plötzliche Unruhezustände sowie an extrapyramidale Bewegungsstörungen erinnernde stereotype, zuckende Bewegungen der Hände. Wegen des Verdachtes auf einen diffusen entzündlichen Prozeß wurde eine antibiotische Therapie durchgeführt, sie brachte keine Besserung. Die Temperaturen hielten sich meist im Bereich der Norm, gelegentlich waren sie subfebril. Es bestand Stuhl- und Urininkontinenz. Die Pat. mußte ständig gefüttert werden. In den letzten Wochen zusehends Abmagerung und körperlicher Verfall. In den letzten Tagen Temperaturanstieg auf 40° und Pulserhöhung auf 120. Trotz therapeutischer Maßnahmen weiterer Verfall. Exitus durch zentrales Versagen von Herz und Kreislauf nach einer Krankheitsdauer von wahrscheinlich 4 Monaten (nach dem Zeitpunkt, den der Ehemann als Krankheitsbeginn angegeben hat (27. 1. 1957, Tod am 25. 4. 1957), würde sich eine Krankheitsdauer von nur 3 Monaten ergeben; da es aber wahrscheinlich ist, daß — ohne daß dies von der Umgebung bemerkt wurde — Veränderungen im psychischen Verhalten sicher schon einige Zeit vorausgingen, dürfte die Annahme einer Krankheitsdauer von etwa 4 Monaten am ehesten zutreffen).

Die klinische Diagnose schwankte zwischen organischer Demenz und Panencephalitis.

Bei der 20 Std nach dem Tod durchgeführten Obduktion ergab sich eine Lungenembolie mit mehreren bis knapp bleistiftdicken Blutpfropfen in den Haupt- und einzelnen peripheren Ästen der Lungenarterien. Außerdem bestanden eine Dilatation der re. Herzkammer, eine akute Blutstauung in den Organen des großen Kreislaufes, petechiale Blutungen in beiden Nierenbecken, mehrere intramurale und subseröse Uterusmyome sowie eine walnußgroße Cyste neben einem kirschgroßen Lipom in der li. Niere.

Das 1165 g schwere Gehirn war äußerlich unauffällig. Nach Formolfixierung zeigten sich auf Frontalschnitten durch das Großhirn außer einer sehr geringen Erweiterung beider Seitenventrikel im Vorderhornbereich keine signifikanten Veränderungen. Auch Kleinhirn, Brücke und Medulla oblongata einschließlich der oberen Halsmarksegmente boten keine Besonderheiten.

Im Gegensatz zu diesem unergiebigem makroskopischen Hirnbefund ließen sich histologisch schon an orientierenden, mit Kresylviolett gefärbten Gefrierschnitten

schwere, auf das Vorliegen einer Pickschen Krankheit hinweisende Veränderungen feststellen. Im einzelnen ergaben sich nach Durchführung einer systematischen Untersuchung der verschiedensten Abschnitte des ZNS mit zahlreichen Färbemethoden (Kresylviolett, NISSL, H. E., VAN GIESON, PERDRAU, H. S., Markscheidenfärbung nach SCHRÖDER, Gliafaserfärbung nach HOLZER, Neurofibrillendarstellung nach BIELSCHOWSKY) an Gefrierschnitten sowie Paraffin- und Celloidinschnitten folgende Befunde:

In Hemisphärenschnitten aus den polnahen Bereichen beider Stirnhirnlappen in der Rinde hochgradiger fein- und grobmaschiger, meist unterschiedlich intensiver, teilweise auch mehr gleichmäßiger, am stärksten augenscheinlich in der dritten und

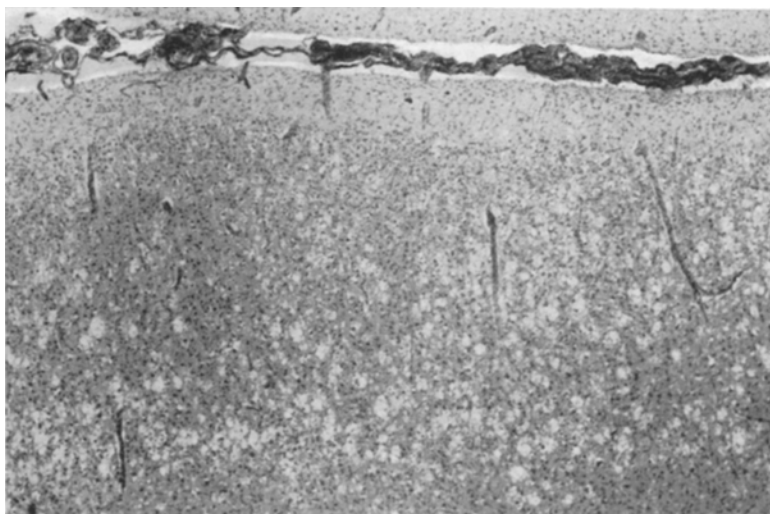


Abb. 1. Status spongiosus der Stirnhirnrinde. Celloidin, VAN GIESON

vierten Schicht ausgeprägter, nur in einzelnen kleinen Rindenabschnitten fehlender Status spongiosus (Abb.1). Nervenzellen in diesen Bereichen zahlenmäßig meist deutlich vermindert, besonders augenfällig vor allem in der Tiefe der dritten Schicht, mitunter auch nur gering oder angedeutet rarefiziert (Abb.2). An den erhaltenen Nervenzellen zum überwiegenden Teil regressive Veränderungen, vorwiegend in Form von Zellschrumpfungen und teilweise ausgeprägten Pigmentatrophien; daneben ganz vereinzelt Zellblähungen mit Schwellung und Homogenisierung des Zelleibes und randständigem Kern. Makrogliazellen unter den Zeichen der Kernaktivierung durchwegs erheblich vermehrt; nirgends protoplasmatische Makroglia; im Holzerpräparat zahlreiche Faserbildner in allen Rindenschichten, vor allem in den spongiös aufgelockerten Abschnitten; Gliafaserdeckschicht mäßig verbreitert und verdichtet. An den Oligodendrogliazellen in den spongiösen Zonen vielfach ausgeprägte regressive Umwandlungen, teilweise auch Kernzerfall und Kernpyknose. Mikrogliazellen nicht augenscheinlich vermehrt, nur gelegentlich einige proliferierte und bei H. S. vereinzelt mit feintropfiger, sudanophiler Substanz beladene Mikrogliazellen; wesentlich häufiger Speicherung lipoider Substanzen in den Makrogliazellen und in den Wandzellen capillärer und venöser Gefäße. An den kleinen Rindenarterien besonders bei VAN GIESON zum Teil Veränderungen in Form gleichmäßiger ödematöser Wanddurchtränkungen unter dem Bild verwaschen

gezeichneter Gefäße mit unterschiedlich stark abgebläster Tunica media; dabei vielfach deutliche Kernschwellungen der Wandzellen. Daneben in derartigen Gefäßen gelegentlich auch circumscribte „Aufhellungszonen“ im Bereich der Tunica media mit Verlust der Anfärbbarkeit und deutlicher Verbreiterung derselben (Abb.3).

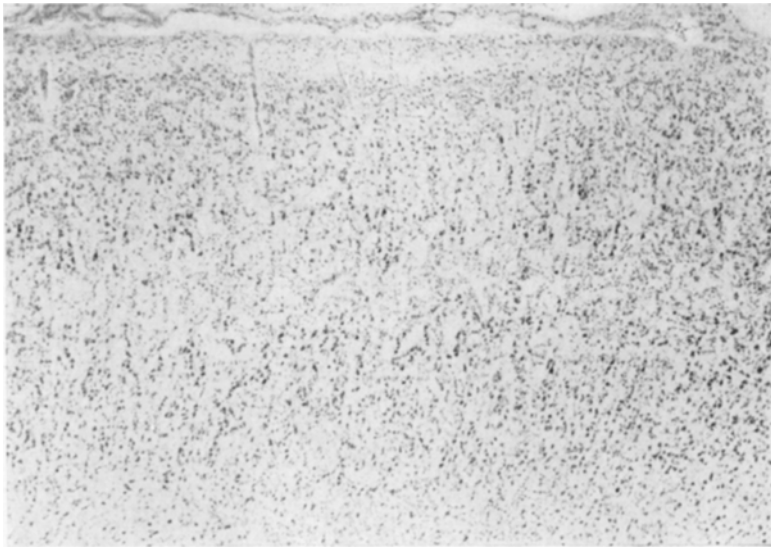


Abb. 2. Stirnhirnrinde mit disseminiertem Nervenzellschwund besonders in der 3. Schicht. Celloidin Nissl

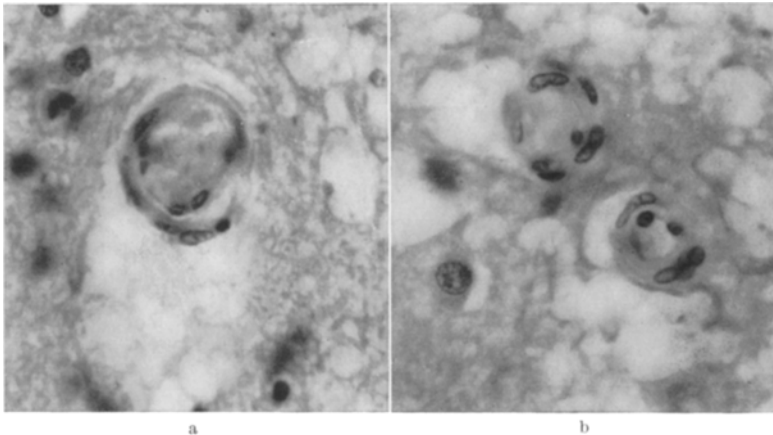


Abb. 3. a Kleines Rindengefäß mit umschriebenem Wandödem und perivaskulärem „leeren Hof“. Celloidin, HE. b Zwei kleine Rindengefäße mit ödematöser Wand und Kernschwellung der Wandzellen. Celloidin, HE

Um die kleinen Rindengefäße teilweise ausgeprägte „leere Höfe“, die an einzelnen Stellen sich unmittelbar in spongiös aufgelockerte Substanz fortsetzen und im Holzerpräparat vielfach durch eine Gliafasermembran gegen das Hirngewebe abgegrenzt sind; innerhalb der Höfe Gefäße teilweise randständig liegend (Abb.4).

An den Capillaren hin und wieder kollagenartige Imprägnierung des Wandhäutchens, vereinzelt mit hochgradiger Verdickung desselben. Venen ohne eindeutig faßbare Veränderungen. Im Markscheidenpräparat geringgradige Lichtung der Rindenfasierung innerhalb der spongiösen Zonen (Abb.5). Bei Silberfärbung nach BIELSCHOWSKY weder intracelluläre argentophile Kugeln noch senile Plaques oder Fibrillenveränderungen. In der weißen Substanz bei allen angewandten Färbungen

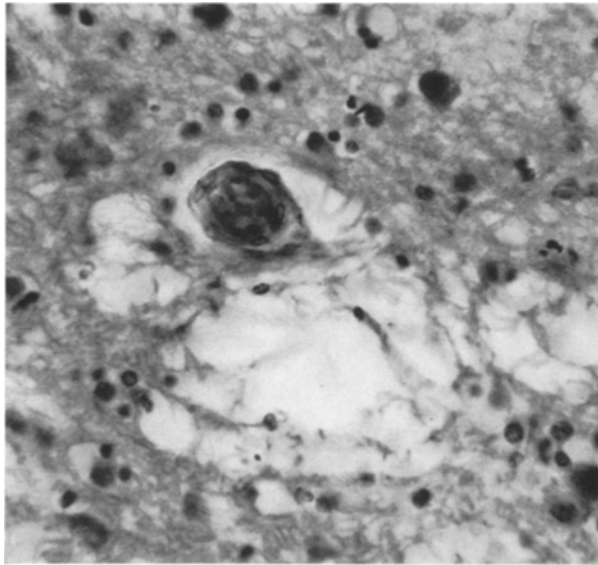


Abb. 4. Großes spongiöses Lückenfeld um ein kleines Rindengefäß. Celloidin, VAN GIESON

keine Veränderungen feststellbar, insbesondere kein Anhalt für das Vorliegen von Entmarkungen und Faser gliosen; nur ganz vereinzelt in der Wand einiger subcortical gelegener Venen cellulär gespeicherte lipide Substanzen.

In den übrigen untersuchten Abschnitten (Parietalrinde — vordere und hintere Zentralwindung, Temporalrinde — alle Windungen einschließlich Ammonshorn, Occipitalrinde — Sehrinde mit angrenzenden Bereichen des Cuneus und Gyrus occipitotemporalis medius) in der Intensität gleichartiger, in der Ausdehnung jedoch zumeist auf zahlreiche kleinräumige Bezirke beschränkter Status spongiosus in der Rinde aller Schläfenwindungen mit Ausnahme des Gyrus hippocampus, am stärksten im Polbereich, dabei jedoch ohne sichtbarliche Bevorzugung bestimmter Windungen und nur teilweise mit deutlichem, gegenüber der Stirnhirnrinde durchwegs erheblich zurücktretendem Nervenzellschwund kombiniert. Ammonshornzellband nu auffällig; erhebliche spongiöse Auflockerung des größten Teiles der Lamina medullaris involuta. Einzelne kleine und meist weit verstreut liegende spongiöse Lückenfelder ferner in der Rinde des Grenzbereiches zwischen vorderer und hinterer Zentralwindung sowie in der hinteren Zentralwindung selbst, in der Rinde des Cuneus und des Gyrus occipitotemporalis medius (Abb.6), dabei ganz vereinzelt auch in der Calcarinarinde; Nervenzellausfälle hier nicht sicher feststellbar, desgleichen auch Fehlen augenscheinlicher Nervenzellveränderungen, jedoch vielfach deutliche Vermehrung der Makroglia (Abb.7).

In den großen subcorticalen Kernarealen teilweise erheblicher Status spongiosus in Striatum und Thalamus, im Striatum von mehr feinschwammiger, im Thalamus

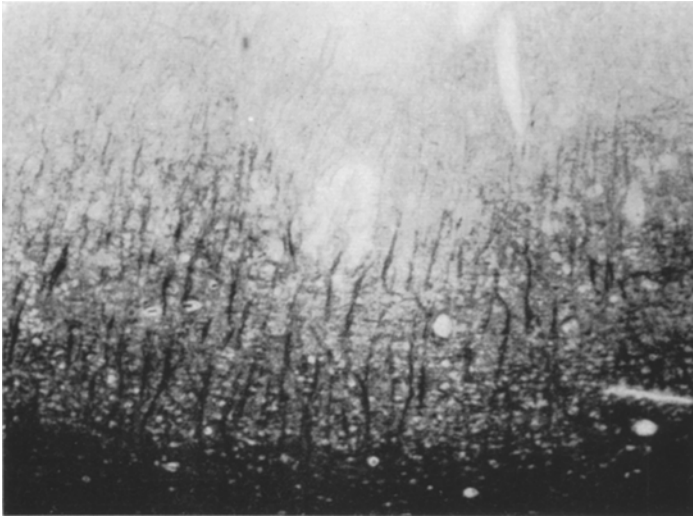


Abb. 5. Lichtung der Rindenmarkfaserung im Bereich spongiöser Lückenfelder (im mittleren Bild Drittel). Markscheidenfärbung nach SCHRÖDER

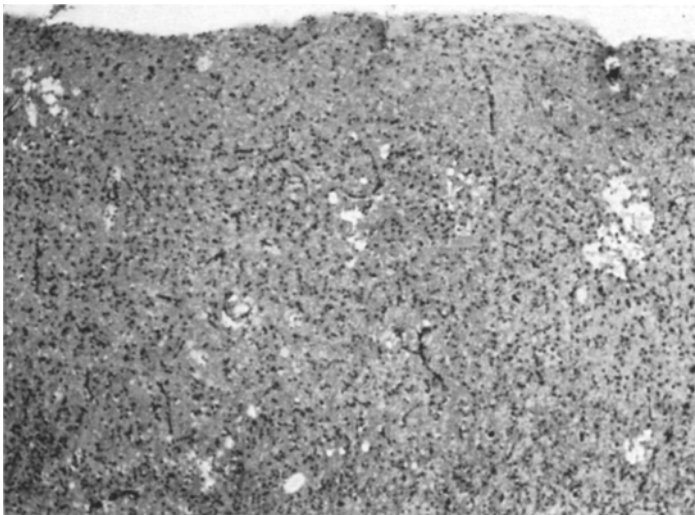


Abb. 6. Kleine spongiöse Lückenfelder in der Rinde des Gyrus occipitotemp. med., unmittelbar an die Area striata angrenzend. Gefrierschnitt, HS

von überwiegend grobporiger Beschaffenheit (Abb.8), im Nucleus caudatus schließlich wesentlich ausgedehnter als im Putamen und vorwiegend im Kopfbereich lokalisiert, im Thalamus fast ausschließlich auf den medialen Kern beschränkt; im

Nucleus caudatus auch deutlicher Ganglienzellschwund, ausgeprägte Proliferation der Makroglia sowie in Makrogliazellen und Wandzellen von Capillaren und subependymalen Venen immer wieder nachweisbare lipoiden Substanzen; im medialen

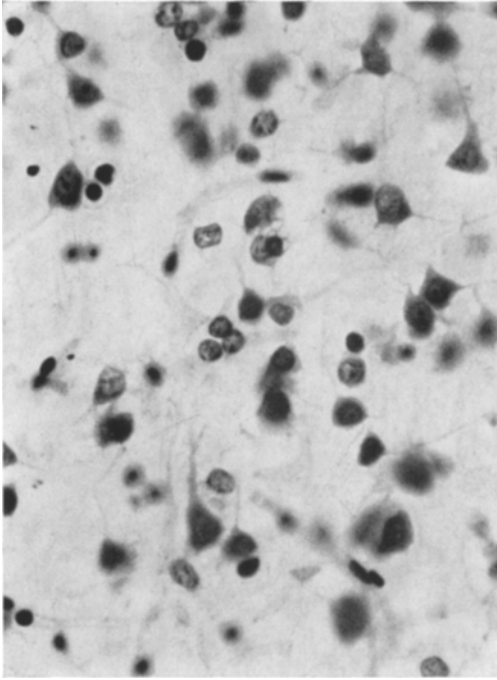


Abb. 7

Proliferation der Makroglia in der 3. Rindenschicht des Gyrus occipitotemp. med. bei nur geringem Status spongiosus und fehlendem Parenchymschwund. Gefrierschnitt, Kresylviolett

Thalamuskern bei fehlenden Abbauerscheinungen keine eindeutige Rarefizierung des Nervenzellbestandes, Nervenzellen jedoch fast durchwegs hochgradig geschrumpft. Claustrum, Pallidum und Corpus LUYSI unauffällig, desgleichen Nucleus ruber und Nucleus niger. In Sudanschnitten aus dem Bereich der Stammganglien und des Mittelhirns lipoiden Substanzen in den Wandzellen einzelner Capillaren im medialen Anteil der Hirnschenkel beiderseits.

In Kleinhirn, Brücke, Medulla oblongata und oberem Halsmark bei allen angewandten Färbungen keine Anhaltspunkte für krankhafte Veränderungen.

Die histologische Untersuchung der übrigen Organe ergab in der Leber eine mäßig starke mittel- bis großtropfige, vorwiegend azinoperiphere Epithelverfettung, in Herz und Nieren keine signifikanten Veränderungen.

Zusammenfassend läßt sich zu den dargelegten Befunden sagen, daß als die wesentlichen und das Bild beherrschenden Veränderungen der Status spongiosus und der in den spongiösen Zonen zumeist deutlich ausgeprägte, im Vergleich zur Intensität und Ausdehnung des spongiösen Prozesses jedoch in der Regel zurücktretende Schwund der Nervenzellen angesprochen werden müssen. Demgegenüber werden andere, zum typischen histopathologischen Befund zählende Veränderungen weitgehend oder vollkommen vermißt. Erstes gilt für die nur ganz vereinzelt einmal festzustellenden Zellschwellungen, letztes für die vor allem von v. BRAUNMÜHL sowie LÜERS u. SPATZ hervorgehobenen „konstanten“ Markveränderungen in Form von Entmarkungen und Fasergliosen, obwohl gerade auf den Nachweis dieser Veränderungen großer Wert gelegt wurde. Der in diesem Zusammenhang naheliegende Einwand, daß auf Grund des Fehlens dieser nach den genannten Autoren typischen Veränderungen die

Diagnose einer Pickschen Krankheit zu Unrecht gestellt ist, zumal auch die pathologisch-anatomisch charakteristischen Windungsatrophen fehlen, ist leicht zu entkräften. So ist vor allem auf die bevorzugte Lokalisation der Veränderungen in den für die Picksche Krankheit typischen Prädilektionsgebieten hinzuweisen, in erster Linie auf die hochgradige Beteiligung der Frontallappenbasis sowie die der Temporalappenpole. Auch die teilweise ausgeprägten Veränderungen in einzelnen

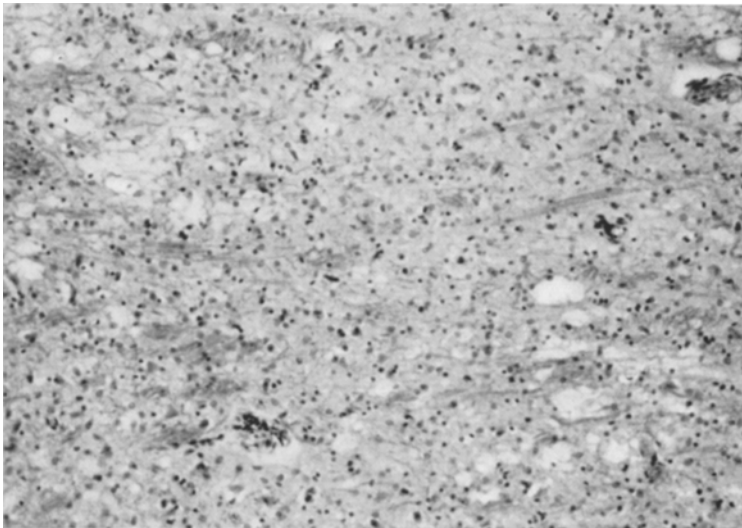


Abb. 8. Kleine spongiöse Lückenfelder im medialen Thalamuskern. Celloidin, VAN GIESON

subcorticalen Kerngebieten, insbesondere der starke Befall des Nucleus caudatus, lassen im Zusammenhang mit der schweren Frontalhirn-schädigung keine andere Diagnose als die einer Pickschen Krankheit zu. Differentialdiagnostisch würde — wenn überhaupt — noch am ehesten eine Alzheimersche Krankheit in Erwägung zu ziehen sein; sie kommt aber wegen des Fehlens von Fibrillenveränderungen und senilen Plaques nicht in Frage. Schließlich ist auch das Fehlen der für die Krankheit pathologisch-anatomisch so typischen Windungsatrophen bei der nur 4 Monate betragenden Krankheitsdauer kaum als Gegenargument zu werten; überdies kann hierzu auf den einleitend erwähnten Fall von DELAY u. Mitarb. verwiesen werden, bei dem bei einer Krankheitsdauer von $7\frac{1}{2}$ Monaten Windungs- bzw. Lappenschrumpfungen ebenfalls noch nicht nachweisbar waren. Das diagnostische Urteil kann demnach nur lauten:

Picksche Krankheit mit pathologisch-anatomisch noch fehlender Lappenatrophie, pathologisch-histologischen Veränderungen in Form

eines schweren Status spongiosus und eines teilweise erheblichen Parenchymschwundes bei vorherrschendem Befall des Stirnhirns, geringgradiger des Schläfenhirns und einzelner subcorticaler Grisea, insbesondere des Nucleus caudatus.

Aus den angestellten differentialdiagnostischen Erwägungen geht bereits hervor, daß sich der histopathologische Befund des Falles, wie es auf Grund der kurzen Krankheitsdauer von 4 Monaten erwartet werden konnte, durch einige bemerkenswerte und für die pathogenetische Analyse aufschlußreiche Gesichtspunkte auszeichnet. In erster Linie ist es die Tatsache des markanten Vorherrschens ganz bestimmter Veränderungen, nämlich des Status spongiosus und des Parenchymschwundes, während andere zum geläufigen histologischen Bild der Krankheit zählende Veränderungen — die Ganglienzellschwellungen und Markveränderungen — weitgehend bzw. völlig fehlen; in diesem Zusammenhang ist es von Bedeutung, daß im Rahmen der vorherrschenden Veränderungen hinsichtlich Intensität und Ausdehnung ein eindeutiges Überwiegen des Status spongiosus über den Parenchymschwund besteht. Ein weiteres wichtiges Merkmal des histopathologischen Befundes ist ferner darin zu erblicken, daß ödematöse Wanddurchtränkungen an den kleinen Rindengefäßen vorliegen, wie sie bisher offensichtlich noch niemals beobachtet werden konnten. Welche pathogenetischen Schlüsse lassen sich aus diesen markanten Gegebenheiten des histopathologischen Befundes ziehen?

Eine Sonderstellung muß zunächst der Tatsache eingeräumt werden, daß die nach LÜERS u. SPATZ „konstant“ nachweisbaren Veränderungen im Mark und in den langen corticofugalen Bahnen — Entmarkungen und Fasergliosen — nicht festgestellt werden konnten; erlaubt sie doch im Zusammenhang mit der extrem kurzen Krankheitsdauer von nur 4 Monaten weitgehend sichere Rückschlüsse auf die Pathogenese insofern, als die von LÜERS u. SPATZ vertretene Auffassung eines „nucleodistalen“ Beginnes des Krankheitsprozesses in der Peripherie des Neuron nicht akzeptiert werden kann. Diese Aussage, die auf eine zur Klärung der Frage des „nucleodistalen“ Prozeßbeginnes besonders ausgerichtete Untersuchung bauen kann, erfährt auch dadurch keine Einschränkung, daß gelegentlich einmal in den Adventitiazellen venöser Gefäße des subcorticalen Markes und der Hirnschenkel lipoiden Substanzen nachweisbar waren. So sicher dieser Befund auf einen, wenn auch nur äußerst geringgradigen Markscheidenzerfall im Bereich des subcorticalen Markes und der zentrifugalen Bahnen hinweist, so wenig kann er als primärer Prozeß gedeutet werden. Der Gegensatz dieser verschwindend geringen Abbauerscheinungen im Verlauf des Neuron zu den teilweise hochgradigen und fortgeschrittenen Veränderungen im Cortex läßt eine solche Auslegung nicht zu. Man wird vielmehr zwanglos annehmen können, daß es sich bei diesen Abbauerscheinungen um die ersten wahrnehmbaren Veränderungen

einer im Beginn stehenden sekundären Degeneration der corticofugalen Bahnen handelt, ausgelöst durch den zum Teil erheblichen, in einzelnen Abschnitten sicher schon einige Zeit zurückliegenden Nervenzellschwund in der Rinde.

Für diese Ansicht spricht auch die Tatsache, daß die im Großteil der histologisch untersuchten Fälle vorhandenen Nervenzellschwellungen, die LÜERS u. SPATZ im Rahmen ihrer Beweisführung vom „nucleodistalen“ Beginn des Prozesses als retrograde oder axonale Zellreaktionen bei primärer Degeneration der zentrifugalen Bahnen deuten, nur höchst selten einmal in charakteristischer Form ausgeprägt waren. Ihr seltenes Vorkommen ist neben dem gleichzeitigen Fehlen der Markveränderungen im vorliegenden Fall wohl sicher kein Zufall, sondern eine in pathogenetischer Hinsicht sich ergänzende Befundkombination, die einen „nucleodistalen“ Prozeßbeginn im Sinne von LÜERS u. SPATZ unwahrscheinlich macht.

Auf die Frage der pathogenetischen Bewertung der Nervenzellschwellungen soll vorerst nicht eingegangen werden; in diesem Zusammenhang ist lediglich noch zu bemerken, daß auf Grund ihrer Seltenheit im vorliegenden Fall auch der von SCHAFFER vertretenen Ansicht, wonach es sich bei der Nervenzellblähung um die primäre, durch „Schwellung des Hyaloplasmas“ ausgelöste Affektion handeln soll, nicht beigezogen werden kann. Dagegen ließe sich zwar in Anlehnung an die Auffassung von LÜERS u. SPATZ — daß es sich bei den Zellschwellungen um nur kurzdauernde, in Nervenzellschrumpfung übergehende Erscheinungen handeln soll — einwenden, daß diesen Schrumpfungen, wie sie im vorliegenden Fall in großer Zahl nachweisbar waren, Zellschwellungen vorausgegangen sein könnten. Eine solche Annahme erscheint aber auf Grund des Mißverhältnisses zwischen der geringen Zahl der vorgefundenen geblähten Nervenzellen und der großen Zahl geschrumpfter Nervenzellen wenig wahrscheinlich; ebenso wird man es kaum für möglich halten können, daß zum Zeitpunkt des Todes ein derartiger Umwandlungsprozeß an den Nervenzellen in allen geschädigten Abschnitten gerade zum Abschluß gelangt war. Es kann also nicht für wahrscheinlich gehalten werden, daß der Parenchymschwund durch die Entwicklung von Ganglienzellschwellungen ausgelöst wurde. Man wird vielmehr annehmen müssen, daß seine ursächlichen Faktoren in anderen Bedingungen zu suchen sind.

Um zunächst jedoch auf die existenten Veränderungen des Falles einzugehen, so ist in erster Linie zu dem hochgradigen, nach dem histologischen Bild ganz im Vordergrund stehenden und den Parenchymschwund an Intensität und Ausdehnung regelmäßig deutlich übertreffenden Status spongiosus Stellung zu nehmen; ferner sind vor allem die an den kleinen Rindengefäßen festgestellten Veränderungen zu besprechen.

Was zunächst den Status spongiosus betrifft, so ist dieser bekanntlich ein auch bei anderen vorwiegend in der Großhirnrinde oder den Stammganglien lokalisierten Krankheitsprozessen (senile Demenz, Alzheimersche Krankheit, Wilson-Pseudosklerose) nachweisbarer Befund, somit für die Picksche Krankheit, bei der er nach LÜERS u. SPATZ häufig, nach SCHOLZ regelmäßig zu registrieren ist, nicht pathognomisch. Hinsichtlich seiner Pathogenese werden von den Autoren, die sich besonders mit diesem Problem befaßt haben, verschiedene, teilweise erheblich auseinandergehende Ansichten geäußert. Übereinstimmung besteht lediglich insoweit, als ein allen Formen des Status spongiosus gemeinsamer ursächlicher Faktor nicht für wahrscheinlich zu halten ist. Eine der ersten ausführlichen Stellungnahmen zu dieser Frage stammt von SPIELMEYER. Er sah die Ursachen des Status spongiosus in einem „plötzlichen massenhaften Gewebszerfall“ und einem dadurch bedingten Unvermögen der Gliazellen zu ausreichender, den Defekt ausgleichbarer Faserbildung. Diese Ansicht wird — was die Wilson-Pseudosklerose betrifft — heute nicht mehr geteilt. Für den bei dieser Krankheit vor allem im Striatum auftretenden Status spongiosus ist nachgewiesen worden (KONOWALOW, EICKE, SCHOLZ), daß eine Bluthirnschrankenstörung mit Durchlässigkeit der Gefäße für wahrscheinlich eiweißreiche Blutbestandteile als ursächlicher Faktor in Frage kommt. Für die Erklärung des Status spongiosus bei der Pickschen Krankheit halten demgegenüber LÜERS u. SPATZ an der Spielmeyerschen Auffassung fest. Sie sind der Ansicht, daß der Status spongiosus hier auf eine Insuffizienz der faserbildenden Gliazellen, den durch den Parenchymschwund entstandenen Defekt solide zu decken, zurückzuführen ist, wobei die durch die mangelnde Defektdeckung entstehenden Hohlräume mit einer *ex vacuo* auftretenden Flüssigkeit ausgefüllt werden sollen. Eine andere Auffassung geht auf v. BRAUNMÜHL zurück, nach dem der Status spongiosus bei der Pickschen Krankheit, aber auch bei der senilen Demenz und der Alzheimerschen Krankheit als Folge eines Entwässerungsvorganges anzusehen ist. Ursprünglich gebundenes Gewebswasser soll dabei „durch einen intensiven, sicherlich schnell ablaufenden Dehydratationsvorgang“ frei werden, zu einer Lockerung der Gewebemaschen führen und in der Folge die schwammige Beschaffenheit der Grundsubstanz veranlassen. Gegenüber diesen beiden Vorstellungen sind andere Ansichten zur Erklärung des Status spongiosus bei der Pickschen Krankheit — soweit aus der Literatur ersichtlich — bisher nicht zur Diskussion gestellt worden. Aus den im vorliegenden Fall erhobenen Befunden ergeben sich aber nun zweifellos Hinweise auf einen anderen Entstehungsmechanismus des Status spongiosus.

Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß in allen Rindenbereichen mit eindeutigem Parenchymschwund (in erster Linie in der frontalen Rinde, geringgradiger und auch seltener in der temporalen Rinde) die Intensität

und Ausdehnung des Status spongiosus den Grad des vorwiegend auf die 3. Schicht beschränkten Parenchymschwundes zumeist eindeutig, gelegentlich auch erheblich übertrifft; dazu kommt, daß ein in ähnlicher Intensität ausgeprägter Status spongiosus auch in Rindenbereichen besteht, in denen nach dem Nissl-Bild oft nur ein geringgradiger, manchmal auch nur angedeuteter Nervenzellausfall vorliegt. Zu diesem offensichtlichen Mißverhältnis zwischen Ausmaß des Parenchymunterganges und Intensität und Ausdehnung des Status spongiosus, das darauf hinweist, daß dieser unmöglich auf einer — wie LÜERS u. SPATZ vermuten — e vacuo entstandenen und der Raumauffüllung dienenden Flüssigkeitsansammlung bei Substanzminderung des Gehirns beruhen kann — zumal eine solche im vorliegenden Fall auch nicht besteht (keine Atrophie, Hirngewicht 1165 g) —, gesellt sich des weiteren die Tatsache, daß kleine und kleinste spongiöse Lückenfelder — seltener gehäuft, zumeist vereinzelt und weit verstreut — auch in Rindengebieten festzustellen sind, die nach allgemeiner Erfahrung am Parenchymschwund bei der Pickschen Krankheit nicht beteiligt sind (sogenannte resistente Rindenanteile) und nach dem Nissl-Bild auch keinerlei Anhaltspunkte für einen Parenchymuntergang bieten, nämlich im Gyrus postcentralis sowie in der Area striata. Weiterhin ist bemerkenswert, daß hier eine völlig wahllose, keinesfalls elektiv an bestimmte Rindenschichten gebundene Lokalisation der kleinen Lückenfelder besteht. So sind beispielsweise, wie aus Abb. 6 ersichtlich ist, derartige Lückenfelder vereinzelt auch in der Molekularzone ausgeprägt. Diese auf eine gewisse Generalisationsneigung des Status spongiosus hindeutende Tatsache wird nicht zuletzt dadurch unterstrichen, daß auch in größeren Bereichen des Striatum (vor allem des Nucleus caudatus) und des Thalamus (Abb. 8) ein teilweise erheblicher Status spongiosus vorliegt (im Striatum mit, im Thalamus noch ohne eindeutigen Parenchymuntergang, jedoch mit ausgeprägten Nervenzellveränderungen). Nach diesen Befunden einer gegenüber dem Parenchymschwund wesentlich intensiveren sowie in verschiedenen Abschnitten des Cortex auch ohne Parenchymschwund nachweisbaren Ausprägung des Status spongiosus läßt sich die Vorstellung von LÜERS u. SPATZ von der Pathogenese desselben als eines sekundären, der Raumauffüllung dienenden Vorganges auf den vorliegenden Fall nicht übertragen. Vielmehr muß es für wahrscheinlich gehalten werden, daß der Status spongiosus primär entstanden ist und daß der Parenchymschwund sich als Folge dieses spongiösen, zweifellos auf eine Flüssigkeitsdurchtränkung des Gewebes zurückzuführenden Prozesses entwickelt hat. In diesem Sinne könnte man sich der Auffassung von v. BRAUNMÜHL anschließen, nach der der Status spongiosus das Resultat eines Entwässerungsvorganges im Gewebe sein soll. Indes weisen die im folgenden zu besprechenden Befunde an den Gefäßen (Abb. 3, 4) in eine andere Richtung.

Abb. 3a zeigt ein kleines, einer Arteriole entsprechendes Rindengefäß, dessen Wand in umschriebenem Bereich der Tunica media eine „Aufhellungszone“ mit weitgehend aufgehobener Anfärbbarkeit erkennen läßt; außerdem ist die Wand zwischen Endothelhäutchen und Adventitia an dieser Stelle verbreitert. In Abb. 3b sind dicht nebeneinanderliegend zwei kleine Rindengefäße mit verwaschen gezeichneter und aufgelockerter Wand sowie einer deutlichen Kernschwellung der Wandzellen dargestellt. Es kann nicht zweifelhaft sein, daß es sich bei diesen — übrigens keineswegs seltenen — Veränderungen um Strukturabweichungen handelt, die auf eine intravitale Gefäßwandschädigung zurückgeführt werden müssen und als Gefäßwandödem im Gefolge einer Permeabilitätsstörung zu deuten sind. Für diese Auffassung spricht auch die Tatsache, daß, wie aus Abb. 4 zu ersehen ist, zahlreiche kleine Rindengefäße inmitten oder im Randgebiet mehr oder minder ausgedehnter grobmaschiger „leerer Höfe“ liegen, die den Eindruck erwecken, daß sie durch einen Flüssigkeitsaustritt aus dem Gefäß und daran sich anschließender Verdrängung und Infiltration des Gewebes durch die — optisch nicht nachweisbare — Flüssigkeit entstanden sind. Dieser Eindruck besteht auch im Holzer-Präparat. In diesem sind die „leeren Höfe“ gegen das angrenzende Hirngewebe durch eine zumeist aufgelockerte oder aufgesplitterte, der Membranalimitans perivascularis entsprechende Gliafasermembran abgegrenzt, die durch eine aus dem Gefäß ausgetretene Flüssigkeit von diesem abgedrängt erscheint.

Nach diesen Befunden kann hinsichtlich der Pathogenese des Status spongiosus kaum eine andere Folgerung gezogen werden als die, daß für dessen Ausprägung eine Bluthirnschrankenstörung im Stromgebiet der präcapillaren und wahrscheinlich auch capillaren Gefäße verantwortlich gemacht werden muß, wobei die die Endothelschranke passierende Flüssigkeit primär zu einem Gefäßwandödem geführt hat, um im weiteren Verlauf über eine Verdrängung und Auflockerung der perivascularären Gliafasermembran als ödematöses Transsudat ins Gewebe einzusickern und den spongiösen Zustand desselben hervorzurufen.

Es sind aber letztlich noch weitere Befunde, aus denen geschlossen werden kann, daß der Status spongiosus als Folge einer Schrankendurchlässigkeit und als morphologische Ausdrucksform einer ödematösen Transsudation aufzufassen ist, Befunde, die an den Oligodendrogliazellen, an der astrocytären Glia und der Markfaserung der Rinde erhoben werden konnten. Wie erwähnt, ließen sich in den spongiösen Bereichen immer wieder ausgeprägte Veränderungen an den Oligodendrogliazellen nachweisen; sie zeigen alle Stadien regressiver Umwandlungen bis zum Kernzerfall und zur Kernpyknose. Die astrocytäre Glia bietet durchwegs die Zeichen einer ausgeprägten progressiven Reaktion in allen spongiösen Bereichen, also auch in solchen, in denen von einem Parenchymschwund

noch nichts zu erkennen ist (Abb. 7). Die Markfaserung der Rinde schließlich erscheint in den spongiösen Zonen mitunter gelichtet, wobei an den Fasern gelegentlich Quellungserscheinungen nachweisbar sind (Abb. 5). Diese Veränderungen an Oligodendroglia, astrocytärer Glia und Markfaserung der Rinde sind deswegen so bemerkenswert, weil sie unverkennbar den Veränderungen entsprechen, die nach den Untersuchungen von SCHOLZ als typische Auswirkungen einfacher eiweißarmer — im histologischen Schnitt nicht sichtbarer — Ödeme auf die Strukturen der grauen Substanz anzusehen sind. So läßt sich auch durch diese Befunde wahrscheinlich machen, daß der Status spongiosus als Folge einer ödematösen Transsudation bei primärer Schrankendurchlässigkeit entstanden sein muß.

Nach diesen Erörterungen über die Pathogenese des Status spongiosus bleibt abschließend noch die Frage des Parenchymschwundes. Mit der Erklärung des Status spongiosus als Folge einer ödematösen Transsudation kann der Parenchymschwund, wie das bereits auf Grund seiner dem Status spongiosus gegenüber wesentlich geringeren Intensität und Ausdehnung zu vermuten war, nur als sekundär aufgefaßt werden. Seine ursächlichen Faktoren wären damit naturgemäß in einer ödembedingten, offensichtlich irreversiblen Schädigung der Ganglienzellen zu suchen. Verschiedene Gründe sprechen dafür, daß dies auch angenommen werden kann. Zwar wird die Empfindlichkeit der Nervenzellen bei ödematösen Gewebsdurchtränkungen nicht ganz einheitlich beantwortet, doch kann soviel gesagt werden, daß eine Reihe von Befunden, die am nervösen Parenchym bei reinen Ödemen im Grau erhoben wurden, einen ödembedingten Schädigungsmodus nicht ausschließen. So ist beispielsweise die besonders von SCHOLZ betonte, im Gegensatz zur Anfälligkeit der Markcheiden stehende relative Widerstandsfähigkeit der Nervenzellen „in Bereichen ödematöser Transsudationen, bei welchen das hämodynamische Moment im Sinne der Ischämie oder Stase gegenüber einer erhöhten Schrankendurchlässigkeit in den Hintergrund tritt“, mit den erhobenen Befunden am Parenchym insofern in Einklang zu bringen, als immer nur in den Bereichen mit offenkundig schwerstem Status spongiosus eindeutige Nervenzellausfälle sowie am häufigsten die beschriebenen Nervenzellveränderungen zu konstatieren waren, hingegen in anderen, weniger intensiv spongiös veränderten Abschnitten Alterationen und Ausfälle der Nervenzellen zumeist nur angedeutet oder gar nicht festgestellt werden konnten. Diese letzte Tatsache dürfte übrigens darauf hinweisen, daß offenbar die Dauer des ödematösen Zustandes von ausschlaggebender Bedeutung für das Zustandekommen der Parenchymschädigung ist. Wenn SCHOLZ die auffallende Resistenz der Nervenzellen in Bereichen eiweißarmer Ödeme betont, so ist das wohl kaum so auszulegen, daß eine irreversible Schädigung derselben unter derartigen Bedingungen

ausgeschlossen ist. Sicher wird man annehmen können, daß die Wahrscheinlichkeit einer Parenchymschädigung um so größer wird, je länger die Flüssigkeit im Gewebe bleibt, so daß schließlich auch eiweißarme Ödeme zu schädlichen Folgen für die Nervenzellen führen müssen. In diesem Zusammenhang könnte in Anlehnung an HALLERVORDEN, der für die Ausbildung des Status spongiosus bei ödematösen Gewebsdurchtränkungen eine verschiedene Dichte der einzelnen Rindenschichten und eine davon abhängige unterschiedliche Durchlässigkeit für bedeutungsvoll hält und die Auffassung vertritt, daß vor allem in der 3. Schicht eine Ausbreitung freier Flüssigkeit besonders leicht möglich ist, eine zutreffende Erklärung für die Tatsache gefunden werden, daß der Status spongiosus und der Parenchymschwund bei der Pickschen Krankheit nahezu regelmäßig am intensivsten in der 3. Schicht angetroffen werden.

Die Frage der ödembedingten Parenchymschädigung kann nicht abgeschlossen werden, ohne kurz die Veränderungen an den Ganglienzellen selbst mit in die Betrachtung einzubeziehen. Vor allem scheint es nötig, zu den häufig vorkommenden, im vorliegenden Fall allerdings nur gelegentlich nachweisbaren Nervenzellschwellungen Stellung zu nehmen. Bekanntlich werden diese von LÜERS u. SPATZ mit den primären Reizungen identifiziert und als axonale Reaktionen auf einen in der Peripherie des Neuron beginnenden degenerativen Prozeß aufgefaßt. Im vorliegenden Fall ist, wie schon erörtert, eine solche Deutung nicht möglich. Einerseits ergaben sich keine Anhaltspunkte für Veränderungen im Bereich der zentrifugalen Bahnen, andererseits erinnerten die in der Rinde und im Striatum nachweisbaren Zellschwellungen nur ganz vereinzelt einmal an das Bild der klassischen primären Reizung. Wenn man trotzdem daran festhalten will, daß es sich bei den Zellschwellungen um primäre Reizungen handelt, dann würde nur die eine Erklärungsmöglichkeit bleiben, daß die ödematöse Transsudation der Rinde durch eine Schädigung der den eiweißarmen Ödemen gegenüber empfindlicheren Markscheiden der Rindenfasern zunächst zu einer Axonunterbrechung geführt und auf diesem Wege zur Entstehung von Zellschwellungen, die dann als primäre Reizungen zu deuten wären, Anlaß gegeben haben könnte. Diese Annahme würde sich zudem gut mit der Vorstellung von LÜERS u. SPATZ in Einklang bringen lassen, daß die Nervenzellschwellung erst dann erfolgt, „wenn die Läsion des Axon nahe an das Perikaryon herangerückt ist“. Andererseits muß aber auch bedacht werden, daß, wie SCHOLZ jüngst betont hat, die Nervenzellveränderung der primären Reizung „weder krankheitsspezifisch noch hinsichtlich ihrer Pathogenese einheitlich ist“, wenn auch bei Vorliegen primärer Reizungen „die Verpflichtung besteht, in der Pathogenese nach Axonschädigungen irgendwelcher Art zu fahnden“. SCHOLZ verweist in diesem Zusammenhang auf das Vorkommen primärer Reizungen ohne Axonschädigungen bei einigen cerebralen

Erkrankungen (Creutzfeldt-Jakobsche Krankheit, Pellagra) sowie bei experimentellen Hirnschädigungen durch elektrische (BERTRAM u. BARR), chemische (Wehling-Trypaflavinbehandlung) und mechanische (LIU, BAILEY u. WINDLE — experimentelle Hirnerschütterung) Reizung. Man wird es demnach ebenso für möglich halten müssen, daß die Zellschwellungen bei der Pickschen Krankheit auch ohne vorausgegangene Axonschädigung entstehen können, zumal nach den Untersuchungen von SCHOLZ Schwellungszustände an den Nervenzellen als Folge einer Quellung des Zellplasmas bei ödematösen Transsudationen zu den kennzeichnenden Befunden gehören.

Mit diesen Gedankengängen zur Frage des Modus der Parenchymschädigung, die sich nach den erhobenen Befunden zwangsläufig aufdrängen mußten, können die pathogenetischen Erörterungen mit der Aussage abgeschlossen werden, daß — soweit das an Hand einer Einzelbeobachtung erlaubt ist — nach dem histopathologischen Befund des vorliegenden Falles den pathogenetischen Vorstellungen von LÜERS u. SPATZ einerseits, SCHAFER u. MISKOLCZY andererseits nur wenig Wahrscheinlichkeit zugebilligt werden kann, daß vielmehr eine sich morphologisch in der Ausdrucksform des Status spongiosus manifestierende ödematöse Transsudation als entscheidender ursächlicher Faktor des Parenchymunterganges angesehen werden muß.

Zusammenfassung

Bei einer nach einer Krankheitsdauer von nur 4 Monaten verstorbenen 49jährigen Frau mit Pickscher Krankheit ergab die histologische Untersuchung des ZNS bei fehlenden Windungsatrophyen in den für die Krankheit typischen Prädilektionsgebieten, vor allem im Stirnhirn, einen hochgradigen Status spongiosus und einen vorwiegend in der 3. Rindenschicht ausgeprägten, gegenüber dem Status spongiosus an Intensität jedoch zurücktretenden Parenchymschwund. Veränderungen im Bereich der corticofugalen Bahnen — Entmarkungen und Fasergliosen — fehlten. Bemerkenswert waren ferner Alterationen der kleinen Rindengefäße in Form ödematöser Wanddurchtränkungen. Auf Grund dieser Befundkonstellation wird hinsichtlich der Pathogenese die Ansicht vertreten, daß der Parenchymuntergang weder als Folge eines „nucleodistal“ einsetzenden „atrophisierenden Prozesses“ bestimmter Neuronensysteme (LÜERS u. SPATZ) noch einer primären Erkrankung der Nervenzellen (SCHAFER u. MISKOLCZY) angesehen werden kann, sondern vielmehr als Folge einer ödematösen Transsudation auf der Basis einer Bluthirnschrankenstörung zu deuten ist.

Literatur

BERTRAM, E. C., u. M. L. BARR: zit. bei SCHOLZ in Hdb. spez. path. Anat. (HENKE-LUBARSCH) XIII, 1 A, S. 124. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957. — BRAUNMÜHL, A. v.: Picksche Krankheit und amyotrophische Laterale-

sklerose. *Allg. Z. Psychiat.* **96**, 364 (1932). — Alterserkrankungen des Zentralnervensystem. Senile Involution. Senile Demenz. Alzheimersche Krankheit. *Hdb. spez. path. Anat.* (HENKE-LUBARSCH) **XIII**, 1 A, S. 337. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957. — DELAY, J., S. BRION et R. SADOUN: Lésions anatomiques de la maladie de PICK à la phase préatrophique. *Revue neurol.* **91**, 81 (1954). — EICKE, W.-J.: Wilson-Pseudosklerose ohne Lebercirrhose. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **114**, 214 (1942). — GRÜNTAL, E.: Die Picksche Krankheit. *Handb. d. Neurologie von BUMKE-FOERSTER*. **XI**, S. 484. Berlin: Springer 1936. — HALLERVORDEN, J.: Kreislaufstörungen in der Ätiologie des angeborenen Schwachsinn. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **167**, 527 (1939). — JANSEN, J.: Über anatomische Veränderungen bei der Pickschen Krankheit. *Acta psychiat. (Kbh.)* **13**, 631 (1938); ref. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **95**, 254 (1940). — KONOWALOW, N. W.: Histopathologie der hepatolentikulären Degeneration. 2. Mitt. *Histopathologie der Rindenerweichungen*. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **171**, 201 (1901). — LIU, CH.-N., H. L. BAILEY u. W. F. WINDLE: zit. bei SCHOLZ in *Hdb. spez. path. Anat.* (HENKE-LUBARSCH) **XIII**, 1 A, S. 124. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957. — LÜERS, TH., u. H. SPATZ: Picksche Krankheit. *Hdb. spez. path. Anat.* (HENKE-LUBARSCH) **XIII**, 1 A, S. 614. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957. — MISKOLCZY, D.: Picksche Krankheit. *Hirnpathologische Beiträge*, herausgeg. von K. SCHAEFFER u. D. MISKOLCZY. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1938. — SCHAEFFER, K., u. D. MISKOLCZY: Anatomische Wesensbestimmung der hereditär-organischen Nerven- und Geisteskrankheiten. *Acta med. scand. Suppl.* **75**, 1 (1936). — SCHOLZ, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. I. Problemstellung und feingewebliche Situation. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **181**, 621 (1949). — Für die allgemeine Histopathologie degenerativer Prozesse bedeutsame morphologische, histochemische und strukturphysiologische Daten. *Hdb. spez. path. Anat.* (HENKE-LUBARSCH) **XIII**, 1 A, S. 42. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957. — SPATZ, H.: Picksche Krankheit, Systematrophien und vorzeitiges lokales Altern. *Internat. Neurologentag in Rom, 1952*; siehe G. WILKE: Bericht über den 5. Kongreßtag des 1. Internat. Neuropathologenkongr. in Rom. *Z. Altersforsch.* **7**, 85 (1953). — SPIELMEYER, W.: *Histopathologie des Nervensystems*, Bd. 1. Berlin: Springer 1922. — WEHLING, H.: zit. bei SCHOLZ in *Hdb. spez. path. Anat.* (HENKE-LUBARSCH) **XIII**, 1 A, S. 124. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.

Dr. med. H. SCHMIDT,

Pathologisch-anatomisches Institut der Universität Erlangen