

Aus dem Neuropathologischen Laboratorium des Provinzialen Krankenhauses bei
Santpoort (Holland) (Direktor: Dr. W. PLOEGSMA †)

Ein Fall von juveniler hereditärer Demenz vom Alzheimer Typ mit Parkinsonismus und Klüver-Bucy-Syndrom

Von
H. C. JELGERSMA

(Eingegangen am 18. Februar 1964)

Im Titel sind die hauptsächlichen Symptome des Patienten schon in Kürze erwähnt. Bei der neuropathologischen Untersuchung ergab sich, daß die meisten *senilen Plaques* und *Alzheimerschen Fibrillendegenerationen* im *nucleus amygdalae*, in der *frontalen Rinde* und im *Ammonshorn* zu finden waren.

Klinischer Befund (Dr. WAAGE)

Der männliche Pat. H. F. S. ist geboren im Jahr 1920; er entwickelte sich zunächst normal, zeigte aber schon in seinem 26. Jahr Erscheinungen von Gedächtnisschwäche, neben nächtlicher Unruhe und krankhaftem Mißtrauen. Wahrscheinlich war er damals schon seit einiger Zeit abnormal. Mit großer Mühe hielt man ihn 10 Jahre zuhause, jedoch wurde er im Jahre 1956 im Alter von 36 Jahren im Provinzialen Krankenhaus bei Santpoort aufgenommen. Dort wurde eine schwere amnestische Störung festgestellt und neben Affektabflachung, monotoner Sprache ohne Mimik, andere Symptome von Demenz notiert. Schon damals war er leicht verwirrt. Er war sehr dement geworden, war *desorientiert* in Zeit und Raum, und wegen aphasischer Störungen war es nicht mehr möglich, ein Gespräch mit ihm zu führen. Die Benennung von Gegenständen war gestört, er war leicht apraktisch und zeigte ein mäßig entwickeltes Parkinsonsyndrom, das nicht auf Tranquillizers zurückzuführen war. Er hatte ein maskenartiges Gesicht, einen kleinschrittigen Gang, eine vorüber gebeugte Haltung und ein Zahnrad-Phänomen in den Armen.

Es bestand kein Tremor, wohl aber eine Art myoklonischer Zuckungen über den ganzen Körper. Er verrichtete noch regelmäßig sehr einfache Gartearbeit. Doch verursachte sein Verhalten mit oraler und sexueller Enthemmung große Schwierigkeiten: er sammelte allerlei Unrat vom Boden wie Blätter und kleine Zweige, steckte sie in den Mund und *aß sie auf*; ferner *onanierte* er fortwährend öffentlich. Im Jahr 1961 wurde er bettlägerig, bekam eine „Paraplegie en flexion“ und starb 1962 tief dement im Alter von 41 Jahren.

Es ist bemerkenswert, daß sein *Vater* dieselbe Krankheit gehabt hat mit einer progredienten Demenz und Parkinsonismus. Dieser starb mit 43 Jahren. Eine *Schwester des Vaters* soll die gleiche Krankheit gehabt haben, doch von ihr war keine Krankengeschichte zu erhalten.

Anatomische Untersuchung

Das Gehirn wog 1270 g. Die Windungen waren atrophisch, vor allem am Vorderlappen. Die Zentralwindungen waren normal von Aussehen ebenso wie die Brücke, das Kleinhirn und die Oliven. Die Ventrikel

waren sehr weit. Es war keine Arteriosklerose an den Gefäßen zu sehen; auch bei mikroskopischer Untersuchung fand sich keine solche.

Die weitere, mikroskopische Untersuchung ergab, daß überall in der Rinde *senile Plaques* und *Alzheimersche Fibrillendegeneration* zu finden waren, jedoch nicht allerorts im selben Grad. Außerdem war hier und da in der Frontalrinde Spongiosität in der zweiten und in einem Teil der dritten Schicht. Die meisten Plaques und Alzheimerschen Fibrillen findet man im dorsalen Teil des Nucleus amygdalae, nämlich im Nucleus amygdalae basalis accessorius centralis (ALAJOUANINE) und der darüberliegenden Rinde des Uncus. Das genannte Gebiet ist im wahren Sinn des Worts vollgepfropft mit senilen Plaques und keine Zelle ist rein von Alzheimerschen Fibrillen. Die Kerne der Zellen sind nicht argentophil, was nach ALEXANDER ein Hinweis dafür ist, daß die Fibrillenveränderungen keine Artefakt sind. Das Gebiet mit Plaques und Fibrillendegeneration zeichnet sich scharf ab von dem Rest des Nucleus amygdalae, der vollkommen frei davon ist.

Hierunter folgt eine Tabelle, worin das *Ausmaß dieser senilen Plaques und Alzheimerschen Fibrillenveränderungen* mit Plus- und Minuszeichen angegeben ist. Ein Minuszeichen bedeutet: keine oder sehr geringe Veränderungen.

Gyrus frontalis superior	+++	Putamen	—
Gyrus parietalis superior	++	Globus pallidus	—
Cuneus	++	Thalamus	—
Gyrus centralis anterior	+	Corpus Luysi	—
Gyrus temporalis superior	++	Corpus mamillare	++
Gyrus temporalis inferior	++	Substantia nigra	—
Insula	++	Nucleus amygdalae (dorsaler Teil)	++++
Gyrus hippocampi	++	Cerebellum	—
Cornu ammonis	+++	Corpora quadrigemina	++
Fascia dentata	—	Pons	—
Gyrus cinguli	+	Medulla oblongata	—
Substantia perforata anterior	+	Bulbus olfactorius	—
Nucleus caudatus	—		

Neben diesen senilen neuropathologischen Veränderungen bestehen Befunde anderer Art, die mit dem Parkinsonismus in Verbindung gebracht werden können. In der *Substantia nigra* sieht man neben normal pigmentierten Zellen eine geringe Anzahl Zellen ohne Pigment, während in vielen Ganglienzellen das Pigment zusammengeklumpt und viel dunkler gefärbt ist (surcharge de pigmentation von FOIX u. NICOLESCO).

Hier und da liegen auch frei im Gewebe Stücke zusammengeklumptes Pigment ohne Zellkörper, während verschiedene Neurogliazellen und Mesenchymzellen, die manchmal im Virchow-Robinschen Raum gelegen sind, das Pigment aufgenommen haben.

Betrachtet man die obenstehende Tabelle und achtet man speziell auf das *limbische System*, dann zeigt es sich, daß eine Anzahl von Bestandteilen desselben viele und manchmal auch sehr viele senile Plaques und Alzheimersche Fibrillendegeneration zeigen, nämlich der Nucleus amygdalae, das Ammonshorn und das Corpus mamillare. Wie von BRAUNMÜHL schreibt, wird das Ammonshorn bei der senilen Demenz und der Alzheimerschen Krankheit „in ganz ausgesprochener Weise in Mitleidenschaft gezogen“. Es ist, wie er schreibt, ein Prozeßausfall von Zellen, der nicht wie bei der Epilepsie an die Gefäße gebunden ist. Für die Funktion des limbischen Systems wird heute meist eine Affektsteuerung angenommen, die in dem Erregungskreis von PAPEZ rezeptiv sensorielle und affektiv-mnestische Funktionen integriert, wodurch die Verarbeitung von Affekten zustande kommt. Eine Schädigung des Papezschen Erregungskreises hat unter anderem Affektverflachung und Triebenthemmung zur Folge. Andere Funktionen des limbischen Systems sind wahrscheinlich mnestischer Art mit Erinnerung und Einprägung, welche nicht ausschließlich neocorticale Funktionen darstellen und eine Mitwirkung des Ammonshorns und des Corpus mamillare benötigen. Die Publikationen von PENFIELD u. MILNER, SCOVILLE u. MILNER, WALKER, DELAY, BRION u. ELISSALDE und GLEES u. GRIFFITH, die auf neuropathologischen und operativen Ergebnissen beruhen, weisen mit Nachdruck in diese Richtung. Eine andere Funktion des limbischen Systems sollen die explorative Aktivität, die Wachsamkeit (alertness) und die Aufmerksamkeit sein. KLÜVER u. BUCY haben bei doppelseitiger Abtragung des Lobus temporalis, Nucleus amygdalae und Hippocampus Symptome beschrieben, die seither als das „Syndrom von KLÜVER u. BUCY“ bekannt geworden sind, und die im Tierversuch und bei Gehirnoperationen am Menschen festgestellt worden sind. Sie bestehen in Gedächtnisschwäche, heftigen primitiven Emotionen oder deren Gegenteil, nämlich in einer Affektverflachung, einer Bulimie, d. h. der Aufnahme von zur Ernährung total ungeeigneten Stoffen mit sogenanntem oralen Verhalten und einer unbezwingbaren Sexualität in der Regel mit einer unnatürlichen Objektwahl. TERZIAN u. DELLE ORE sahen dieses Syndrom bei einem Patienten, der nach bitemporaler Leukotomie danach fortwährend onanierte. Das Syndrom von KLÜVER u. BUCY ist eine der konstantesten Erscheinungen bei der Schädigung der genannten Teile des limbischen Systems.

Bei dem oben beschriebenen Patienten kann man die neuropathologischen Befunde, nämlich die auffallende Veränderungen im Nucleus amygdalae und im Cornu ammonis mit dem Syndrom von KLÜVER u. BUCY, das der Patient in den letzten Jahren seines Lebens zeigte, in Zusammenhang bringen. Er hatte Gedächtnisstörungen, war affektflach, aß allerlei Unrat vom Boden auf und zeigte eine nicht zu bezwingende

Neigung zu Onanie selbst in Gesellschaft und während der Arbeitstherapie.

Es möge hier darauf hingewiesen werden, daß die klinischen Symptome von Dementia senilis und Alzheimer'scher Krankheit sich nicht beschränken auf Einprägungs- und Erinnerungsstörungen, Desorientierung, Konfabulation und nächtliche delirante Zustände. An erster Stelle besteht ein Mangel an Emotionalität und Affektivität. Schon im normalen Alter kann dies bemerkt werden. Noch häufiger ist diese Affekt-abflachung bei der Dementia senilis im Gegensatz zur arteriosklerotischen Demenz, die eine weinerliche Sentimentalität zeigen kann. Die reine Dementia senilis ist in der Regel emotionell kaum ansprechbar. Ein zweites Symptom ist, daß diese Patienten kein Bedürfnis haben, sich in ihrer Umgebung näher zu orientieren; sie verfolgen die Vorgänge im Krankensaal auch wenig oder gar nicht mit den Augen. Auch haben sie kein Bedürfnis nach Veränderung, sie sind nicht vigilant und aufmerksam.

Schließlich muß auf die hin und wieder auftretende Hypersexualität mit Entgleisungen in der Objektwahl hingewiesen werden. Alle diese Symptome sind beschrieben als *Ausfallserscheinungen des limbischen Systems*, wie sie auch in der Zusammenstellung von ALAJOUANINE „Les grandes activités du rhinencephale“ beschrieben sind. Es besteht daher aller Grund, der klinischen und neuropathologischen Untersuchung des limbischen Systems auch bei präseniler und seniler Demenz mehr Aufmerksamkeit zu schenken.

Zusammenfassung

Das Gehirn eines kranken mit juveniler hereditärer Demenz vom Alzheimer Typ mit Parkinsonismus und Klüver-Bucy-Syndrom wurde untersucht. Neben geringen Veränderungen in der Substantia nigra wurden viele senile Plaques und Fibrillendegeneration gefunden. Die Intensität der Veränderungen in den verschiedenen Hirnteilen wurde geschätzt und tabellarisch festgelegt. Besonders schwere Veränderungen fanden sich im dorsalen Teil des *Nucleus amygdala* im *Ammonshorn* und *Frontalrinde*. Wahrscheinlich waren die Veränderungen im *Mandelkern* und *Ammonshorn* für das Auftreten des Klüver-Bucy-Syndrom verantwortlich.

Literatur

- ALAJOUANINE, PR. TH.: Les grandes activités du rhinencephale. Anatomie, physiologie et pathologie du rhinencephale. Paris: Masson & Cie. 1961.
- ALEXANDER, L.: The neurofibrils in systematic disease and in supravital experiments. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **32**, 933 (1934).
- BRAUNMÜHL, A. VON: In SCHOLZ: Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie u. Histologie. 13. Band erster Teil. Bandteil A. Nervensyst. S. 1—433. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer: 1957.

- DELAY, J., S. BRION et B. ELISSALDE: Corps mamillaires et syndrome de Korsakoff. Presse méd. **66**, S. 1849—1852, 1965—1968 (1958).
- FOIX, CH., et J. NICOLESCO: Les noyaux gris et la région mésencéphale-sousoptique. Paris: Masson & Cie. 1925.
- GLEES, O., and H. B. GRIFFITH: Bilateral destruction of the hippocampus (cornu ammonis) in a case of dementia. Mschr. Psychiat. Neurol. **38**, 127—163 (1952).
- KLÜVER, H., and P. C. BUCY: Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **42**, 979—1000 (1939).
- PAPEZ, J. W.: A proposed mechanism of emotions. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **38**, 725—743 (1937).
- PENFIELD, W., and B. MILNER: Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **79**, 475—497 (1958).
- SCOVILLE, W. B., and B. MILNER: Lost of recent memory after bilateral hippocampal lesions. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. **20**, 11—21 (1957).
- TERZIAN, H., and E. DELLE ORE: Syndrome of Klüver and Bucy reproduced in man by bilateral removal of the temporal lobes. Neurology (Minneap.) **5**, 373—380 (1955).
- WALKER, A. P.: Recent memory impairment in unilateral temporal lesions. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **32**, 933 (1934).

Dr. H. C. JELGERSMA,

Neurologisches Laboratorium des Provinzialen Krankenhauses bei Santpoort
(Holland)