

Amnestisches Syndrom bei einem Fall mit isolierter cerebraler Besnier-Boeck-Schaumannscher Erkrankung

P. MEHRAEIN und M. JAMADA

Max-Planck-Institut für Psychiatrie (Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie)
München

Eingegangen am 14. April 1967

Eine isolierte, sich auf das Gehirn beschränkende Manifestation des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann (BBS) ist sehr selten (ZOLLINGER, 1941; ASKANAZY, 1952; BLEISH et al., 1952; KRAEMER et al., 1956; PLUMENER et al., 1957; DEROT et al., 1959). Wir hatten Gelegenheit, einen solchen Fall, der klinisch ein korsakowähnliches Bild geboten hatte, zu untersuchen. Bemerkenswerterweise waren die morphologischen Veränderungen vorwiegend im Bereich des limbischen Systems lokalisiert. Durch Beobachtungen von GRÜNTHAL (1947), CONRAD et al. (1951), GLEES et al. (1952), HEGGLIN (1953), MEYER et al. (1955), TERZIAN et al. (1955), WALKER (1957), PENFIELD et al. (1958) u. a. scheint das limbische System für die Funktion des Gedächtnisses und der Merkfähigkeit integrativ eine wichtige Rolle zu spielen. Außerdem sind Kerne dieses Systems für die Steuerung des emotionalen Verhaltens von Bedeutung PAPEZ (1937), KLÜVER et al. (1939), NATHAN et al. (1950), CHAMPMAN et al. (1954), SCOVILLE (1954), MACLEAN (1955), AKERT et al. (1961), VICTOR et al. (1961).

Der von uns beobachtete Fall erscheint wegen der Lokalisation der pathomorphologischen Veränderungen als ein weiterer Beitrag zur Bedeutung des Hippocampus und des Mandelkernes für das Gedächtnis und die Merkfähigkeit.

Kasuistik

Bei einer 50jährigen bis dahin gesunden Frau machte sich etwa gleichzeitig mit Beginn der Menopause ein Nachlassen des Gedächtnisses bemerkbar: vorhandenes Wissen stellte sich erschwert, erst nach langem Überlegen ein. Gleichzeitig war eine pastöse Gewichtszunahme zu verzeichnen. Erst 1½ Jahre später, etwa 6 Monate vor dem Tode wurde die Patientin durch eine nun rasch zunehmende Gedächtnisstörung und Desorientiertheit besonders auffällig. „Sie kannte sich nicht mehr aus“, konnte nicht einkaufen, wußte das Datum nicht, verwechselte Bekannte miteinander und erkannte gelegentlich nahestehende Personen, z. B. die Tochter nicht. Bei der neurologischen und psychiatrischen Untersuchung 3 Monate vor dem Tod konnten erhebliche Merkschwäche, Gedächtnisausfälle und völlige Desorientiertheit festgestellt werden. Das Altgedächtnis war relativ besser erhalten: sie konnte ihren Lehrer mit Namen nennen, kannte ihr Geburtsdatum und wußte, wann der letzte

Weltkrieg zu Ende war. Zeitlich und örtlich und zum Teil zur Person war die Patientin desorientiert, das Kurzgedächtnis war stark vermindert. Bemerkenswert war eine relativ gut erhaltene Kritikfähigkeit: 3 Monate vor dem Tod berichtete sie, wie sie plötzlich in ihrem kleinen Wohnort nicht mehr wußte, wo das Rathaus stand; als jemand ihr den Weg zu erklären begonnen habe, sei ihr alles wieder eingefallen. In ihrer Sparkasse mußte sie feststellen, daß sie nicht mehr wußte, wie man eine Überweisung vornimmt; sie habe sich hingesetzt und zugeschaut, wie andere es taten, dann wußte sie wieder gut Bescheid. Bei dem dreimonatigen Klinikaufenthalt blieb die Patientin bis zu ihrem plötzlichen Tode völlig desorientiert, zeigte ein läppisches Verhalten und euphorische Stimmung. Der Zustand verschlechterte sich zunehmend. Die Patientin klagte über Kopfschmerzen, die auch früher aufgetreten waren. Es kam zu einem allmählichen Sprachzerfall. Es gesellten sich Antriebsarmut und Schlafsucht der übrigen Symptomatik zu, daneben Erregungszustände und Wutanfälle.

Neurologisch verwertbare Veränderungen fand man nicht. Im EEG bestanden mittelschwere bis schwere Allgemeinveränderungen, die auf erhebliche organische cerebrale Veränderungen hinwiesen. Liquor 52/3 Zellen, Gesamteiweiß 3,8, Globuline 1,6 Albumine 2,2, Eiweißquotient 0,70, Meinicke negativ.

Die klinische Diagnose lautete: Morbus Pick.

Die Patientin starb plötzlich unter den Zeichen des akuten Herzversagens. Die Körpersektion und die Untersuchung der verschiedenen Organe erwiesen als *Todesursache eine von einer Venenthrombose ausgehende massive Lungenembolie*, sonst keine spezifischen Befunde.

Hirnbefund

Makroskopisch erkannte man eine grauglasige Verfärbung des Gewebes in der Hippocampusregion. Hier war das Gewebe von feinstgranulärer Beschaffenheit. Weiter schienen sich die Veränderungen auf beide Nuclei Amygdalae und entlang des Ufers des 3. Ventrikels zu erstrecken. Makroskopisch imponierten die Gewebsveränderungen als tumorverdächtig.

Mikroskopischer Befund

Das histologische Bild wurde beherrscht von zahlreichen, meist perivasculär gelegenen Epitheloidzellgranulomen, welche von einem mehr oder weniger ausgeprägten Saum von Rundzellen umgeben waren. Relativ häufig traf man am Rande mehrkernige große Zellen vom Typ der Langhansschen Riesenzellen. Mehrfach trugen diese Zellen typische doppelbrechende Einschlüsse, die sogenannten Schaumann-Körperchen. Auch Astroid-Bodys waren zu beobachten. Neben den lymphocytären und plasmacellulären Infiltraten war es in den betroffenen Regionen zu einer starken Reaktion seitens der Makro- und Mikroglia gekommen. Nicht selten traf man auf Zellen mit länglichen oder ovalen Kernen, deren Cytoplasma von mehreren großen Vacuolen völlig ausgefüllt war. Diese entsprachen den Russelschen Körperchen als Varianten der Plasmazellen. Verkäsung und zentrale Nekrosen wurden nicht gefunden, ebenso wenig TBC-Bakterien in Spezialfärbungen. Trotz starker perivasculärer Zellproliferationen waren Veränderungen im Sinne einer Heubnerschen

Arteritis nicht vorhanden. Die Beteiligung der Meningen war gering und nur in der Basalregion gelegentlich zu beobachten. Die Granulationen waren hauptsächlich in der grauen Substanz lokalisiert. Gemessen an der Stärke der pathologischen Veränderungen waren die Nervenzellen geringer betroffen, dennoch war es im Bereich der stärksten Prozeßausbreitung zu erheblichen Nervenzelluntergängen und regressiven Veränderungen an den Ganglienzellen gekommen. Schwere Markveränderungen lagen nicht vor. Ausgeprägte Reticulofaserbildung innerhalb der Granulome.

Das histologische Bild entsprach also ganz dem cerebralen BBSschen Granulom vom encephalitischen Typ (Abb. 1).

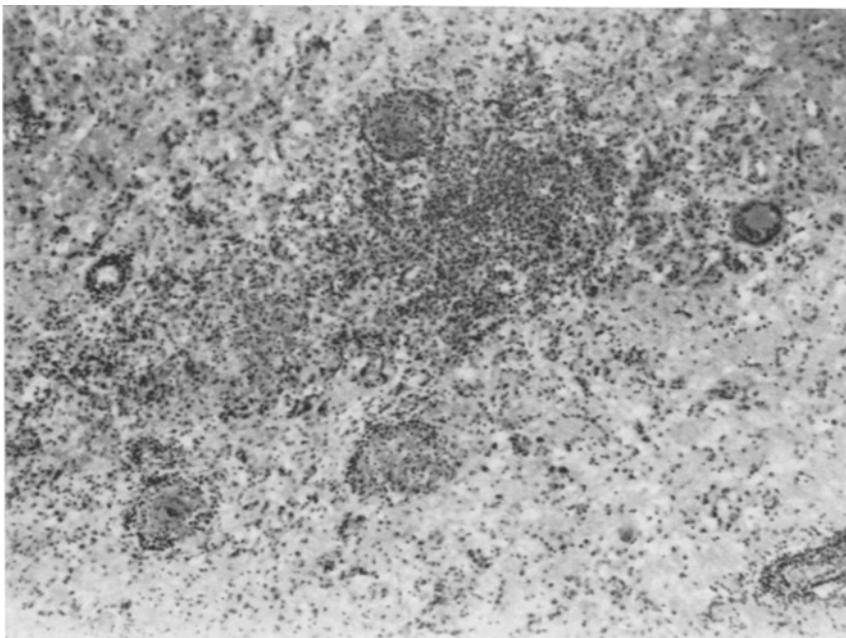


Abb. 1. Mehrere Epitheloidzellgranulome mit Rundzellensaum. Diffuse Proliferation der Makro- und Mikroglia, häufige Rundzellinfiltrate, einzelne Riesenzellen. Nissl-Färbung, ca. 60fach vergrößert

Lokalisation

Das Besondere an dem Befund, unter Berücksichtigung des klinischen Bildes, war die Lokalisation der Veränderungen. Sie waren doppelseitig, symmetrisch (Abb. 2), sich hauptsächlich an der grauen Substanz orientierend und auf medio-basale Strukturen beschränkt. Die stärksten Veränderungen fanden sich im Infundibulum, im Mandelkern (sämtliche Kerngruppen ergreifend) und in vorderen Teilen des Ammonshorns und des Gyrus parahippocampalis (Abb. 3a und b). Die erste, zweite und dritte Temporalwindung blieben verschont.

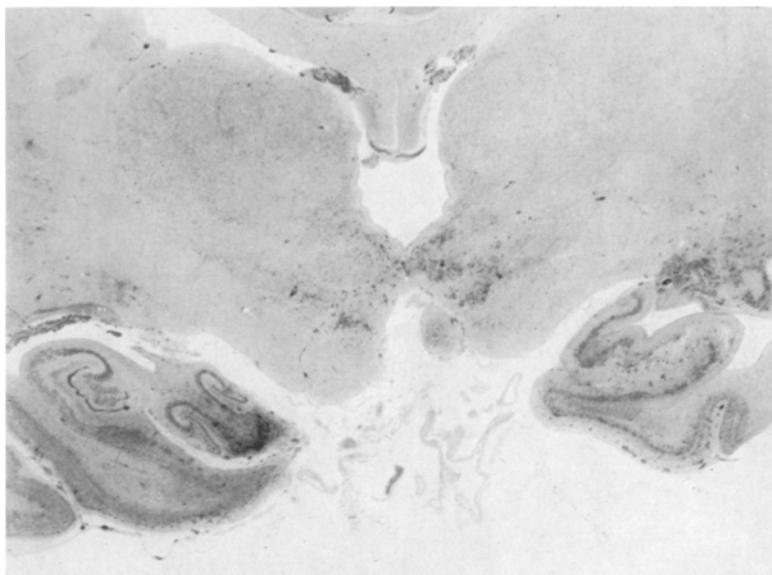


Abb. 2. Symmetrischer Befall der vorderen Anteile der Hippocampusregion. Disseminierte kleine Herde am Boden des 3. Ventrikels. Nissl-Färbung 2fach vergrößert

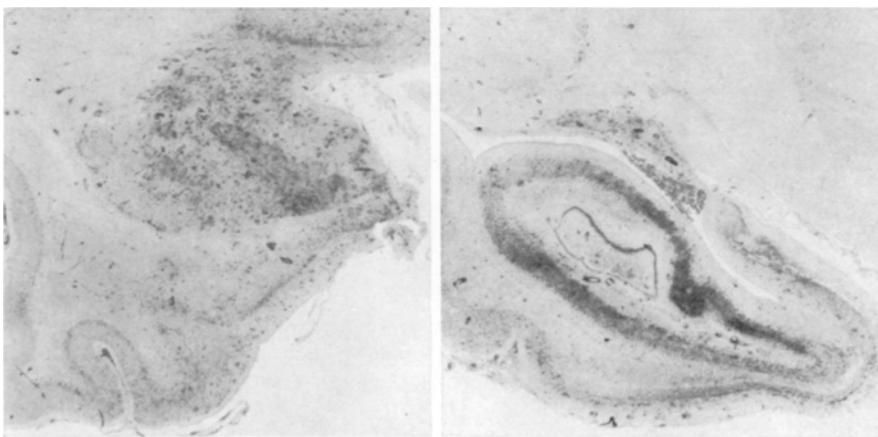


Abb. 3. a Nucleus Amygdalae. Massive Durchsetzung des Kernes von kleinen, meist perivasculären Granulomen und starker Gliareaktion. b Ausgeprägte granulomatöse Veränderungen im Hippocampus. Nissl-Färbung 3fach vergrößert

Die Veränderungen erstreckten sich von dem leicht befallenen Septum pellucidum mit Einbeziehung der medio-basalen Orbitalwindungen über die Corpora mamillaria, welche nur mittelgradig befallen waren, zum Boden des 3. Ventrikels und dessen laterobasales Ufer, hier das Terri-

torium ventriculare des Thalamus am Rande mitergreifend bis zur Hippocampusregion beiderseits. Die Nuclei Amygdalae waren besonders stark befallen (Abb. 3a). Zwar fanden sich vereinzelt kleine Granulome hier und da, auch in den übrigen Regionen des Gehirns, doch waren sie angesichts des massiven Befalls der beschriebenen Strukturen unbedeutend. Es waren somit im wesentlichen große Teile des limbischen Systems befallen.

Diskussion

Während eine Beteiligung des Nervensystems im Rahmen eines generalisierten Morbus Boeck nicht allzusehr ist, sind bis heute nur wenige Fälle von isoliertem cerebralen Befall mitgeteilt worden. Bei unserem Fall waren während des klinischen Aufenthaltes keine Symptome seitens anderer Organe aufgetaucht. Auch bei der allgemeinen Körpersektion und der Routine-Histologie der Organe fanden sich keine granulomatösen Veränderungen. Ebenso ergab die nachträgliche Durchsicht der Präparate keinen Hinweis für einen anderweitigen Organbefall; somit kann mit einiger Wahrscheinlichkeit ein isolierter cerebraler Prozeß angenommen werden. Das histologische Bild entsprach der encephalitischen Form der BBS-Erkrankung und stimmte mit den typischen in der Literatur angegebenen Merkmalen (ZOLLINGER, 1941; ESSELLIER et al., 1951; ZEMAN, 1952, 1958; WILKE, 1953; ROBERT, 1962; HAZEGHT, 1964) überein.

Krankheitsdauer, chronischer Verlauf und Alter der Patientin fügen sich in den Rahmen der für BBS ermittelten Verlaufsform (ESSELLIER, 1951; HAZEGHT, 1964). Die Hypophyse stellt eine der häufigsten Prädilektionsstellen der Erkrankung dar. In unserem Falle war eine stärkere Beteiligung des Infundibulums zu beobachten. Die Hypophyse selbst war mikroskopisch nicht untersucht worden. Die Bevorzugung basaler Strukturen gerade bei der encephalitischen Form des BBS ist wiederholt beobachtet worden (ESSELLIER et al., 1951; ZOLLINGER, 1941; ZEMAN, 1952; WILKE, 1953, 1956). Das Besondere an unserem Fall ist die strenge Symmetrie und der Befall wichtiger Teile des limbischen Systems. Bei der Häufigkeit der Lokalisation in den basalen Regionen ist ein lokaler Faktor nicht auszuschließen. Das klinische Bild kann bei dem cerebralen Befall des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann je nach Stärke, Ausdehnung und Lokalisation des Prozesses erheblich variieren. Vielfach imponierte das Bild als Tumor oder diffuse Encephalomeningitis (PATRY, 1943; ZAHN et al., 1947; COLOVER, 1948; ESSELLIER et al., 1951; ASKANAZY, 1952; BLEISH, 1952; ROSS, 1955; KRAEMER et al., 1956; CARE et al., 1957; JEFFERSON, 1957; DEROT et al., 1959; COMP et al., 1962; ROBERT, 1962; HAZEGHT, 1964). Daß bei unserem Falle eine ungewöhnliche klinische Symptomatik mit relativ scharf begrenzten, sich auf Strukturen des limbischen Systems beschränkenden morphologischen Veränderungen zusammentrifft, muß als ein Hinweis für die Bedeutung dieser Hirnteile für die Funk-

tionsfähigkeit des Gedächtnisses und der Orientierung gedeutet werden. Bei der Patientin stand über mehrere Monate das Syndrom einer erheblichen Merkschwäche, Desorientiertheit und einer Gedächtnisstörung im Vordergrund klinischer Symptomatik. Die schwersten Veränderungen fanden sich im Mandelkern und im Hippocampus beiderseits. Somit ist dieser Fall ein weiterer Beitrag zur Bedeutung des Hippocampus und des Nucleus Amygdalae für das Gedächtnis und die Merkfähigkeit. PENFIELD u. MILLNER (1958) berichteten über Gedächtnisausfälle bei beidseitigen Hippocampusläsionen. Ebenfalls konnten schwerste Gedächtnisstörungen nach beidseitiger Abtragung des Hippocampus von TERZIAN u. Mitarb. beobachtet werden. Andererseits scheint eine partielle Läsion des limbischen Systems, vor allem der Corpora mamillaria, wie sie bei der Wernickeschen Pseudoencephalitis vorliegt, in einem hohen Prozentsatz zu Verwirrtheitszuständen und Desorientiertheit zu führen. Diese Tatsache konnten wir an eigenem Material nachprüfen. Ebenfalls scheint bei Alzheimerscher Erkrankung und seniler Demenz eine gewisse Akzentuierung der morphologischen Veränderungen im Nucleus Amygdalae und in der Ammonshornregion vorzuliegen, wie wir bei einem größeren Material an Alterserkrankungen des Gehirns beobachtet haben. Dieser letzterwähnten Tatsache kann allerdings nur geringere Bedeutung beigemesen werden, da bei dieser Alterserkrankung große Teile der Rinde ebenfalls die pathologischen Veränderungen aufweisen.

Diese Indizien veranlassen uns, einen Zusammenhang zwischen den geschilderten Veränderungen in unserem Falle und dem klinischen Bild eines Korsakowsyndroms anzunehmen.

In den letzten 2 Monaten vor dem Tod zeigte die Patientin häufig heftige Wutanfälle (bei einer solchen Situation biß sie einer Pflegerin in die Hand). Affektive Übererregbarkeit ist bei Reizungen und Alterationen des limbischen Systems beobachtet worden (SPIEGEL, 1940; CHAPMAN et al., 1954; ROSVOLD et al., 1954; MACLEAN, 1955 u. a.).

Zusammenfassung

Bei einer 52jährig verstorbenen Frau wurde ein isolierter cerebraler Befall von M. BBS autoptisch festgestellt. Das histologische Bild entsprach den bekannten Veränderungen bei dieser Erkrankung, welche sich differentialdiagnostisch gut abgrenzen ließ. Klinisch waren seit 2 Jahren vor dem Tode Gedächtnisstörungen aufgefallen. Etwa 6 Monate vor dem Tod bestand eine ausgeprägte Desorientiertheit und Merkschwäche neben Gedächtnisstörungen. Die klinische Diagnose war Morbus Pick. Morphologisch war das Bild durch eine symmetrische, sich hauptsächlich auf beide Nuclei Amygdalae und Hippocampusregion, die Corpora mamillaria sowie das Infundibulum beschränkende Prozeßausbreitung charakterisiert. Es lag nahe, das klinische Bild mit dem anatomischen Substrat in

Verbindung zu setzen. Die Bedeutung der befallenen Teile des limbischen Systems für die Gedächtnisfunktion und für die Orientierung wurden diskutiert.

Für die Überlassung der klinischen Unterlagen danken wir Herrn Prof. L. BAUMER, Direktor der Nervenklinik Bamberg.

Literatur

- AKERT, K., R. A. GRUESEN, C. N. WOOLSEY, and D. R. MEYER: Klüver-Bucy-syndrome in monkeys with neocortical ablations of temporal lobe. *Brain* **84**, 480—498 (1961).
- ASKANAZY, C. L.: Sarcoidosis of central nervous system. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **11**, 392—400 (1952).
- BLEISH, V. R., and S. L. ROBBINS: Sarcoid-like granulomata of the pituitary gland. A case of pituitary insufficiency. *Arch. intern. Med.* **89**, 877—892 (1952).
- CAMP, W. A., and J. G. FRIERSON: Sarcoidosis of the central nervous system. A case with postmortem studies. *Arch. Neurol. (Chic.)* **7**, 432—441 (1962).
- CARES, R. M., B. S. GORDON, and E. KREUGER: Boeck's sarcoid in chronic meningo-encephalitis; organic psychosis with massiv softening due to Boeck's disease. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **16**, 544—554 (1957).
- CHAPMAN, W. P., H. R. SCHROEDER, G. GEYER, M. A. B. BRAZIER, C. FAGER, J. L. POPPEN, H. C. SOLOMON, and P. I. YAKOVLEV: Physiological evidence concerning importance of the amygdaloid nuclear region in the integration of circulatory function and emotion in man. *Science* **120**, 949—950 (1954).
- COLOVER, J.: Sarcoidosis with involvement of the nervous system. *Brain* **71**, 451—475 (1948).
- CONRAD, K., u. G. ULE: Ein Fall von Korsakow-Psychose mit anatomischem Befund und klinischen Betrachtungen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **165**, 430—445 (1951).
- DEROT, M., J. TCHOBROUTSKY et R. ROUDIER: Coma hypoglycémique mortel par hypopituitarisme secondaire à la localisation hypophysaire d'une sarcoïdose (maladie de Besnier-Boeck-Schaumann). *Bull. Soc. Méd.* **75**, 225—230 (1959).
- ESSELLIER, A. F., B. J. KOSEWSKI, F. LÜTHY u. H. U. ZOLLINGER: Längsschnittsbetrachtung eines klinisch diagnostizierten Falles von chronischer Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann. *Schweiz. med. Wschr.* **81**, 99—104 (1951).
- — — Die zentral-nervösen Erscheinungsformen des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. *Schweiz. med. Wschr.* **99**, 376—381 (1951).
- GLEES, P., and H. B. GRIFFITH: Bilateral destruction of the hippocampus (Cornu Ammonis) in a case of dementia. *Msch. Psychiat. Neurol.* **123**, 193—204 (1952).
- GRÜNTHAL, E.: Über das klinische Bild nach umschriebenem beiderseitigem Ausfall der Ammonshornrinde. *Msch. Psychiat. Neurol.* **113**, 1—16 (1947).
- Über den derzeitigen Stand der Frage nach den klinischen Erscheinungen bei Ausfall des Ammonshorns. *Psychiatr. Neurol. (Basel)* **138**, 145—159 (1959).
- HAZEGH, P.: Les formes nerveuses de la sarcoïdose (Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann). Etude anatomo-clinique de deux cas. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **94**, 21—62 (1964).
- HEGLIN, K.: Über einen Fall von isolierter, linksseitiger Ammonshornerweichung bei präseniler Demenz. *Msch. Psychiat. Neurol.* **125**, 170—186 (1953).
- JEFFERSON, M.: Sarcoidosis of the nervous system. *Brain* **80**, 540—556 (1957).
- KLÜVER, H., and P. C. BUCY: Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **42**, 979—1000 (1939).
- KRAEMER, W., u. H. F. PAARMANN: Beitrag zur cerebralen Form der Besnier-Boeck-Schaumannschen Krankheit: unter Berücksichtigung hypothalamischer Regulationsstörungen. *Nervenarzt* **27**, 160—165 (1956).

- MACLEAN, P. D.: The limbic system ("Visceral Brain") and emotional behavior. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **73**, 130–134 (1955).
- MEYER, V., and A. YATES: Intellectual changes following temporal lobectomy for psychomotor epilepsy. Preliminary communication. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **18**, 44–52 (1955).
- NATHAN, P. W., and M. C. SMITH: Normal mentality associated with a maldeveloped "Rhinencephalon". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **13**, 191–197 (1950).
- PAPPEZ, J. W.: A proposed mechanism of emotion. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **38**, 725–743 (1937).
- PARTY, E.: L'épendymite granulomateuse. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **51**, 160–171 (1943).
- PENFIELD, W., and B. MILNER: Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **79**, 475–497 (1958).
- PLUMENER, N. S., W. S. SYMMERS, and H. I. WINNER: Sarcoidosis in identical twins with torulosis as a complication in one case. *Brit. med. J.* **5045**, 599–603 (1957).
- ROBERT, F.: Sarcoidosis of the central nervous system. *Arch. Neurol. (Chic.)* **7**, 442–449 (1962).
- Ross, J. A.: Uveoparotid sarcoidosis with cerebral involvement. A case report. *Brit. med. J.* **4939**, 593–596 (1955).
- Rosvold, H. E., A. G. MIRSKY, and K. H. PRIBRAUN: Influence of amygdalectomy on social behavior in monkeys. *J. comp. physiol. Psychol.* **47**, 173–178 (1954).
- SCOVILLE, W. B.: The limbic lobe in man. *J. Neurosurg.* **11**, 64–66 (1954).
- SPIEGEL, E. A., H. R. MILLER, and M. J. OPPENHEIMER: Forebrain and rage reactions. *J. Neurophysiol.* **3**, 538–547 (1940).
- TERZIAN, H., and G. DALLE ORE: Syndrome of Klüver and Bucy reproduced in man by bilateral removal of the temporal lobes. *Neurology (Minneap.)* **5**, 373–380 (1955).
- ULE, G.: Korsakow-Psychose nach doppelseitiger Ammonshornzerstörung mit transneuronaler Degeneration der Corpora mamillaria. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **165**, 446–456 (1951).
- VICTOR, M., J. B. ANGEVINE jr., E. L. MANCALL, and C. M. FISHER: Memory loss with lesions of hippocampal formation. *Arch. Neurol. (Chic.)* **5**, 244–263 (1961).
- WALKER, A. E.: Recent memory impairment in unilateral temporal lesions. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **78**, 543–552 (1957).
- WILKE, G.: Cerebrale Formen der Boeckschen Krankheit und ihre Beziehungen zu den Retikulosen des Gehirns. *Verh. dtsch. ges. Path.* **37**, 259–268 (1953).
- Die granulomatöse Encephalitis mit Bezug auf bekannte oder unbekannte Ätiologie. *Nervenarzt* **27**, 244–251 (1956).
- ZAHN, P., u. G. v. WEBER: Beitrag zur Kenntnis der chronischen Meningoencephalitis unter besonderer Berücksichtigung der Besnier-Boeckschen Granulomatose. *Confin. neurol. (Basel)* **8**, 9–38 (1947/48).
- ZEMAN, W.: Die Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann. *Nervenarzt* **23**, 43–52 (1952).
- Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. *Handb. spez. path. Anat. Histol.* XIII/2A, S. 1100–1112. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.
- ZOLLINGER, H. U.: Großzellig-granulomatöse Lymphangitis cerebri (Morbus Boeck) unter dem Bilde einer multiplen Sklerose verlaufend. *Virchows Arch. path. Anat.* **307**, 597–615 (1941).