

Kombination von Amyotrophischer Lateralsklerose mit Pickscher Krankheit

MARGARETE MINAUF und KURT JELLINGER

Neurologisches Institut der Universität Wien (Vorstand: Prof. Dr. F. Seitelberger)

Eingegangen am 14. Juni 1969

Combination of Amyotrophic Lateral Sclerosis with Pick's Disease

Summary. Clinical and neuropathological findings are reported from a 64 year old woman, who developed the symptoms of an ALS, beginning with bulbar signs and progressing to almost complete quadriplegia. Duration of the illness was about 2 years. Psychic disorders or an organic mental syndrome were virtually absent.—The neuropathological examination revealed the findings of an ALS including proximal axonal enlargement in the spinal anterior horns, and a bilaterally symmetrical atrophy of the medio-basal parts of the temporal lobes consistent with the typical lesions of a temporal type of Pick's Disease.—This case indicates again the simultaneous occurrence of heredo-degenerative diseases of the CNS.

Key-Words: ALS — Pick's Disease — Systemic Heredo-Degeneration.

Zusammenfassung. Fallbericht einer 64 jährigen Frau, bei der das klinische Bild von den Symptomen einer ALS mit bulbärem Beginn und Fortschreiten bis zur Quadriparese bestimmt war. Krankheitsdauer 2 Jahre. Psychische Störungen oder Zeichen einer organischen Demenz waren nicht oder nur gering vorhanden. — Neuropathologisch fand sich außer den typischen Veränderungen einer ALS mit proximalen Axonaufreibungen in den Vorderhörnern des Rückenmarks eine umschriebene symmetrische Atrophie medio-basaler Windungsabschnitte als für den Temporaltyp der Pickschen Krankheit charakteristische Läsionen. — Diese Beobachtung gibt einen weiteren Hinweis für das gemeinsame Vorkommen heredo-degenerativer Erkrankungen des ZNS.

Schlüsselwörter: Amyotrophische Lateralsklerose — Picksche Krankheit — Heredo-degenerative Systemerkrankungen des ZNS.

Vereinzelt wird in der Literatur über Beobachtungen berichtet, bei denen außer einer ALS auch Symptome einer präsenilen Demenz im Sinne eines Morbus Pick oder Alzheimer, bzw. ein mehr oder weniger ausgeprägtes organisches Psychosyndrom vorlagen. Bei den wenigen autoptisch gesicherten Fällen dieser Art ließ sich die klinische Symptomatik zweier verschiedener Krankheitsbilder mit den histologischen Veränderungen meist gut korrelieren, die nicht nur auf das motorische System beschränkt waren.

Bei der im folgenden mitgeteilten Beobachtung handelt es sich klinisch und histo-morphologisch um das typische Bild einer ALS. Zusätz-

lich ergab die neuropathologische Untersuchung jedoch die für den Temporaltyp der Pickischen Krankheit charakteristischen Veränderungen, die sich klinisch nicht oder nur gering manifestiert hatten.

Fallbericht

NI 304/68, 64jährige Frau, gest. 1. 10. 1968, Krankheitsdauer 2 Jahre.

Beginn der Erkrankung im Herbst 1966 mit allmählich einsetzenden Schluckbeschwerden, die sich zunehmend verschlechterten. Einige Monate später Auftreten von Sprachstörungen: Die Pat. hatte Schwierigkeit, Laute und Wörter richtig auszusprechen; die Sprache wurde zunehmend verwaschen, heiser und undeutlich. Das Sprachverständnis war ungestört. Im weiteren Verlauf kam es neben der Zunahme der Schluck- und Sprachstörungen zu einer Schwäche des re. Armes, später des re. und hernach auch des li. Beines. Die Kraft im li. Arm sei noch längere Zeit relativ gut erhalten gewesen, so daß die Pat. sich noch bis einige Wochen vor dem Tode, wenn auch sehr mühsam — schriftlich, li. schreibend (Rechtshänderin!) — verständigen konnte.

Bei der *stationären Durchuntersuchung* im Frühjahr 1967, ca. 7 Monate nach Krankheitsbeginn, bestand ein bulbär-paralytisches Bild mit totaler Anarthrie und Schluckstörungen. Die Motilität der oberen und unteren Extremitäten war intakt, jedoch bestand eine leichte Kraftabschwächung. Auch wurde eine geringgradige Atrophie der Mm. interossei, re. stärker als li., festgestellt. Reflexe lebhaft, keine Pyramidenzeichen, Gang spastisch, unsicher. Sensibilität intakt. Psychisch wirkte die Pat. dement. Im *EMG* fanden sich im M. deltoideus li. Zeichen einer Vorderhornläsion; die Ableitung aus dem M. quadriceps li. ergab den Verdacht auf eine solche. Weitere Untersuchungen (Gefäßstatus, Liquor, Röntgenaufnahmen des Schädels und der HWS, Myelographie, Blutbild, BSG) ergaben unauffällige Befunde.

Diagnose: Amyotrophische Lateralsklerose

In den Monaten nach der Krankenhausentlassung kam es zu einer rasch zunehmenden Verschlechterung der geschilderten Symptome. Ende 1967 war die Pat. ohne Unterstützung nicht mehr geh- und stehfähig. Es war zu einem völligen Verlust der Sprache gekommen und nur noch das Ausstoßen einiger unartikulierter Laute beim Versuch einer Verständigung war möglich.

Trotz der Schwere der Erkrankung habe die Pat. sich bis zuletzt geistig interessiert gezeigt und an den Vorgängen ihrer Umgebung Anteil genommen. Dem sie betreuenden Gatten war keinerlei Beeinträchtigung der geistigen Funktionen oder des emotionellen Verhaltens aufgefallen. Bis zuletzt hätte sie z. B. Zeitungen gelesen, die er ihr wegen der hochgradigen Armschwäche umblättern mußte. Auch habe sie Geld richtig nachgezählt, Kreuzworträtsel gelöst, sich Uhrzeiten gemerkt, etc. — Während eines mehrwöchigen Landaufenthaltes im Sommer 1968 habe sie, als der Gatte sie im Rollstuhl fuhr, an ihrer Umgebung reges Interesse gezeigt.

Eine neuerliche Krankenhausaufnahme erfolgte nur wenige Tage vor dem Tode wegen einer Pneumonie. Zu dieser Zeit wurden außer der Atrophie der Hand-, Arm- und Schultermuskulatur auch eine spastische Paraparese, Reflexsteigerung und Pyramidenbahnzeichen festgestellt. Die bereits in sehr schlechtem Allgemeinzustand aufgenommene Pat. erlag kurz hernach dem pulmonalen Infekt.

Körperobduktion

Generalisierte Extremitätenatrophien, Bronchopneumonie, generalisierte Atheromatose, Myokardschwielen, Cystopyelitis.



Abb. 1. Temporallappen links mit dichter Fasergliose im Windungsmark der T 2—4, akzentuiert im Gyrus hippocampi (H), sowie im Nucl. amygdalae (A). Kanzler-Arendt $\times 7,5$

Neuropathologischer Befund

Makroskopisch

Gehirn. Gewicht 1000 g, mäßige, diffuse Großhirnatrophie, diskrete Erweiterung des Ventrikelsystems; auffallende Atrophie der Temporo-Basalregion einschließlich des Temporalpols beidseits mit relativer Verschönerung der 1. Temporalwindung. Die Rinde ist in der 2.—4. Temporalwindung deutlich verschmälert und zeigt oberflächlich eine gelbliche Verfärbung, stellenweise auch eine zarte streifige Abhebung. Letztere ist im Gyrus hippocampi besonders ausgeprägt, der in seinen vorderen Abschnitten auch hochgradig atrophisch ist. Das Ammonshorn erscheint regelrecht. Die übrigen Hirnregionen makroskopisch unauffällig.

Das *Rückenmark* ist in caudalen Anteilen, insbesondere auch in der Lendenanschwellung, verschmälert. Die Vorderwurzeln erscheinen gegenüber den Hinterwurzeln etwas zart. Bei der Lamellierung findet sich eine graue Verfärbung der Pyramidenstrangareale. Die Vorderhörner leicht bräunlich und verschmälert.

Mikroskopisch

Schwere umschriebene Windungsatrophy des *medio-basalen Temporallappens* beidseits einschließlich des Temporalpols. Reduktion und Lichtung des Windungsmarkes der 3. und 4. Temporalwindung mit starker Gliose, die in der Kanzlerfärbung besonders gut zur Darstellung kommt (Abb. 1). Die Rinde dieser Windungen zeigt hochgradigen generellen Nervenzellausfall mit weitgehender Verwerfung der Schichtstruktur. Zahlreiche der noch erhaltenen Nervenzellen sind geschrumpft und hyperchromatisch. Man sieht eine Rarefizierung und Schädigung der Axone. Es

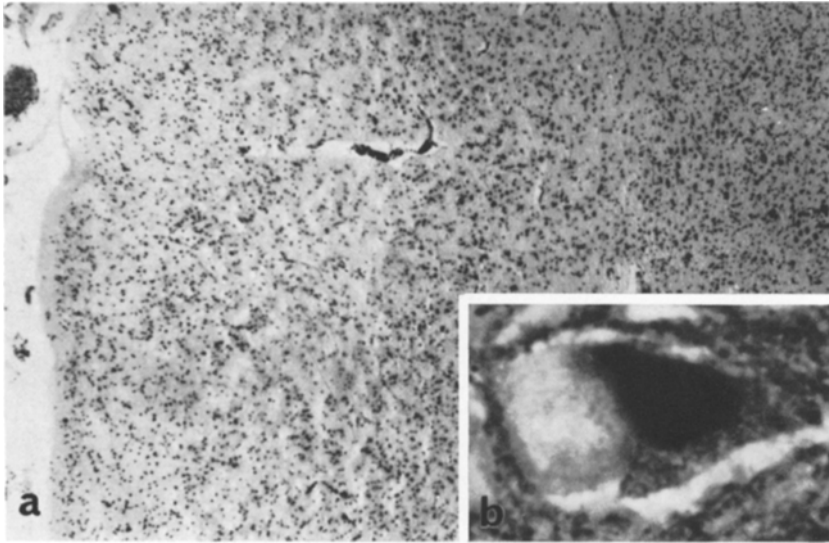


Abb. 2. a Diffuse Rindenatrophie mit Status spongiosus und dichter Zellgliose im rechten Temporalpol. K. V. $\times 56$; b Kugeliger Cytoplasmainschluß in einer Nervenzelle des Sommer-Sektors des Ammonshorns. H. & E. $\times 1280$

besteht eine erhebliche Astrogliareaktion und eine feinporige Auflockerung des Gewebes nach Art eines Status spongiosus (Abb. 2a). Diese Veränderungen nehmen nach T 2 hin ab und sind in T 1 kaum noch anzutreffen. Auch das Ammonshorn zeigt nur geringgradige Alterationen mit leichter Nervenzellschädigung und Gliaproliferation im Bandsektor H 1 und Präsubiculum. Im Sommer-Sektor und in der Rinde des Temporalpols findet man je eine einzelne Nervenzelle mit einem runden einschlußartigen Gebilde nach Art von Silberkugeln (Abb. 2b). Ansonsten keine sicheren cytoplasmatischen Einschlüsse. Geblähte Nervenzellen sind nicht vorhanden. Alzheimersche Fibrillenveränderungen oder senile Plaques konnten nicht nachgewiesen werden. Außer in den medio-basalen Windungen des Temporallappens besteht eine umschriebene Atrophie des Mandelkernes mit starkem bis subtotalem Ausfall der Nervenzellen, Marklichtung, stellenweiser spongiöser Gewebsauflockerung und dichter Zell- und Faser gliose. Geringe Marklichtung und Astrogliareaktion in der inneren Kapsel. Pallidum und Thalamus sind mit Ausnahme starker Lipopigmentbeladung der Nervenzellen unauffällig.

In der *Zentralregion* beidseits sieht man nur eine sehr diskrete Reduktion, Schrumpfung und Abblassung der Beetzschen Riesenellen bei weitgehend erhaltener Schichtstruktur der Rinde. Keine nennenswerte Gliareaktion. Reichlich Lipopigmentbeladung von Nerven- und Gliazellen. Orientierende Schnitte aus *Orbitalregion*, *Parietal-* und *Occipitalappen* zeigen unauffällige Mark- und Rindenstruktur. Die *Brückenhaube* ist ebenfalls unauffällig.

In der *Medulla oblongata* besteht eine symmetrische subtotale Degeneration der Pyramiden mit starker Marklichtung, poröser Gewebsauflockerung, leichter Astrogliareaktion und vereinzelter perivasaler Makrophagen. Im Hypoglossus- und dorsalen Vagus kern sind die Nervenzellen in ihrem Bestand leicht reduziert,

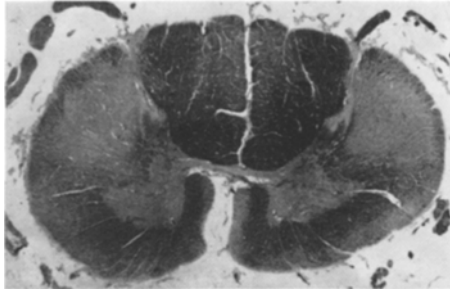


Abb. 3. Symmetrische Degeneration des Pyramidenseitenstrangs sowie leichte Marklichtung im Pyramidenvorderstrang des Halsmarkes. Klüver-Barrera $\times 9$

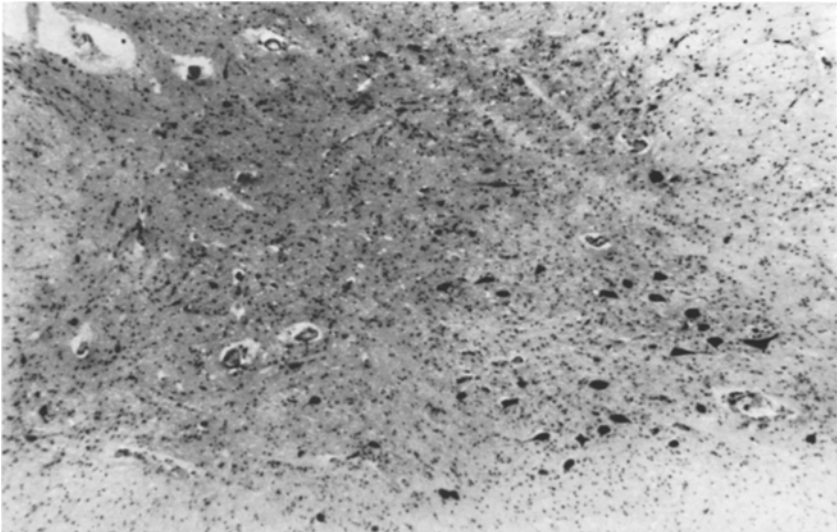


Abb. 4. Diffuser Zellschwund im Vorderhorn des Halsmarkes (C 5) mit relativ geringer Schädigung der lateralen Kerngruppen. K. V. $\times 56$

einzelne erscheinen geschrumpft und hyperchromatisch, andere zeigen vermehrte Satellitose. Es besteht eine diffuse Astrogliaproliferation und gelegentlich sieht man auch Gliasternchen. In den medialen Hinterstrangkernen finden sich Axonschollen.

In allen untersuchten Regionen des *Rückenmarkes* (Hals-, Brust- und Lendenmark) sieht man eine symmetrische subtotale Degeneration des Pyramidenseitenstranges mit Marklichtung (Abb.3), leichter Gliareaktion und relativ intensiven mobilen Abbauvorgängen mit reichlich parakristallinen, doppeltbrechenden Substanzen (Cholesterinester). Cervical und thorakal besteht auch eine Lichtung der Pyramidenvorderstrangareale, die im Halsmark einseitig betont ist. Die Vorderhörner weisen eine partielle Atrophie, vorwiegend mit Ausfall der medialen Kern-

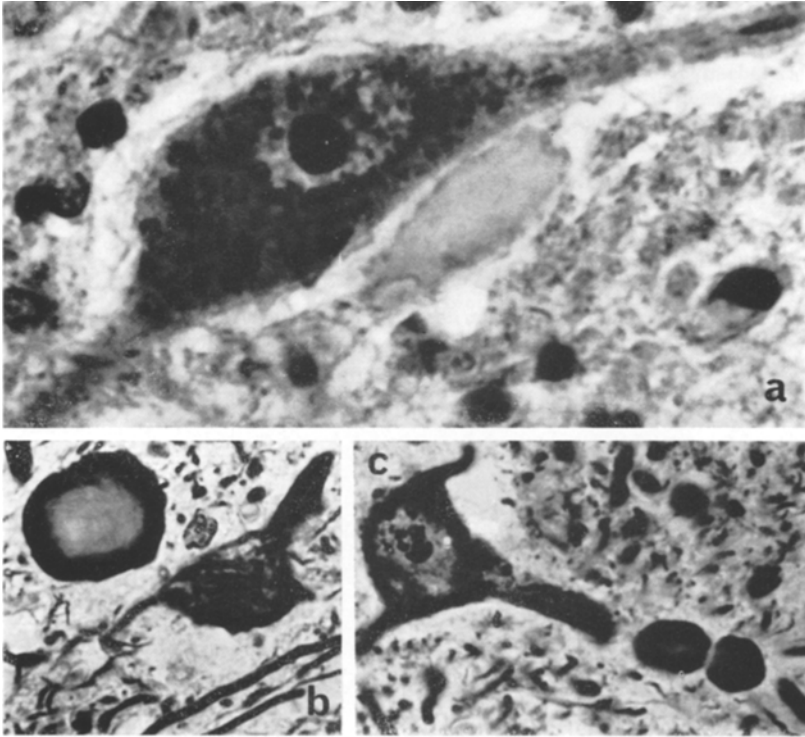


Abb. 5a—c. Vorderhorn des Halsmarkes C 5. a „Rod“-ähnliches blasses Gebilde neben intakter motorischer Nervenzelle. H. & E. $\times 1600$; b schollige argyrophile Axonaufreibung neben intakter Nervenzelle. Bodian $\times 700$; c diskontinuierliche Aufreibungen proximaler, nucleodistaler Axonabschnitte. Bodian $\times 700$

gruppen auf (Abb. 4). Die Nervenzellen sind in ihrem Bestand reduziert, noch erhaltene sind teils geschrumpft oder hyperchromatisch. Vereinzelt finden sich längliche, an die von Hirano et al. (1968) als „rods“ beschriebenen oder an Stäbchen erinnernde Gebilde nahe dem Zelleib, die aber auf Grund der Silberimprägnation Aufreibungen proximaler Axonabschnitte darstellen dürften (Abb. 5a—c). Es besteht eine mäßige diffuse Astrogliaproliferation und gelegentlich sieht man Glia-sternehen.

Diskussion

Bei dem hier mitgeteilten Fall handelt es sich klinisch um das typische Bild einer Amyotrophischen Lateralsklerose, wobei die histopathologischen Veränderungen im Vergleich zur Schwere des klinischen Krankheitsbildes nicht stark ausgeprägt sind. Damit im Einklang steht das Auftreten proximaler Axonaufreibungen im spinalen Vorderhorn, die vorwiegend bei Patienten mit kürzerer Krankheitsdauer angetroffen

werden (Carpenter, 1968). Ultrastrukturell entsprechen sie dichten Ansammlungen von Neurofilamenten (Carpenter, 1968; Chou et al., 1969), die Ähnlichkeit mit den „Hirano-Körperchen“ (Hirano et al., 1966, 1968) zeigen sollen. Die nosologische Bedeutung der auch intraneuronal angetroffenen Filament-Konglomerate (Schochet et al., 1969) ist unklar. Zur Diskussion stehen die Möglichkeiten, daß sie die Primärläsion der „motor neuron disease“ darstellen (Carpenter, 1968) oder Ausdruck einer gesteigerten neuronalen Reaktion auf eine unbekannte schädigende Noxe sind (Schochet et al., 1969). Ungewöhnlich sind jedoch die zusätzlich vorliegenden Veränderungen, die für den Temporaltyp der Pickschen Krankheit als charakteristisch gelten. Ob und wie weit auch Veränderungen im Sinne einer präsenilen Demenz bei der Patientin bestanden hatten, kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Während der ersten Krankenhausaufnahme im Frühjahr 1967 sind klinisch „Demenzzeichen“ erwähnt. Eine testpsychologische Untersuchung liegt aber nicht vor. Entsprechend der nachträglich noch vom Gatten erhobenen Anamnese sei aber keine Beeinträchtigung des emotionellen Verhaltens der geistiger Funktionen wahrgenommen worden. Wie weit eine solche bei der schwer kranken, quadriparetischen und total anarthrischen Patientin auch bestanden, jedoch nicht registriert werden konnten, ist nachträglich nicht mehr feststellbar. Im neuropathologischen Befund liegen jedenfalls sowohl sichere Läsionen einer ALS als auch Veränderungen nach Art des Temporaltyps der Pickschen Krankheit vor.

Über das gleichzeitige Vorkommen dieser beiden Krankheitsbilder finden sich in der Literatur nur vereinzelt autoptisch gesicherte Beobachtungen (von Braunmühl, 1932; v. Bagh, 1964; van Mansvelt, 1954; Krücke, 1967; van Reeth et al., 1961; Poppe u. Tennstedt, 1963; Morsier, 1967) oder klinische Fallberichte (Lechelle et al., 1954). Bei diesen Fällen waren klinisch psychische Störungen und Demenz dem Auftreten von Muskelatrophien vorangegangen. In unserem Fall wäre die Möglichkeit in Erwägung zu ziehen, daß die Patientin vor der klinischen Manifestation der hirnorganischen Demenz an den Folgen der ALS verstarb.

„Demenz“ bzw. „psychische Störungen“ werden bei ALS mehrmals erwähnt (Delay et al., 1959; Staal u. Bots, 1969, u. a.) und dabei auch gelegentlich von einer Kombination ALS und „Jakob-Creutzfeldtscher Krankheit“ gesprochen (van Bogaert, 1925; Meyer, 1929; Delay et al., 1959; Myrianthopoulos u. Smith, 1962; u. a.). Vereinzelt wird auch über das Vorkommen von „Alzheimerscher Sklerose kombiniert mit spinaler Muskelatrophie“ (Poppe u. Tennstedt, 1963) oder seniler Hirnatrophie mit primärer Pyramidenbahndegeneration berichtet (Shiraki, 1969). Nach Poppe u. Tennstedt (1969) seien Kombinationen von Morbus Pick mit ALS häufiger als bisher angenommen wurde. Unter 15 eigenen Pick-Fällen sahen diese Autoren häufig Vorderhornzellausfälle und Pyramiden-

bahnlichtung ähnlich der ALS, allerdings meist im Zusammenhang mit schwerem Rindenschwund in der vorderen Zentralregion. Hinsichtlich der Frage des kombinierten Auftretens von Systemerkrankungen sind vor allem auch die eingehenden Studien über die endemische Amyotrophische Lateralsklerose bei den Eingeborenen auf Guam von Interesse. (Hirano et al., 1961a und b; Hirano, 1965; Hirano et al., 1966; Elizan et al., 1966; Hirano et al., 1968; Hirano et al., 1969). Die auf dieser Marianischen Insel sehr häufig vorkommende ALS tritt in einem hohen Prozentsatz in Kombination mit Parkinson-Syndrom und Demenz auf, so daß von einem „ALS-Parkinson-Demenz-Komplex“ gesprochen wird. Da nicht nur klinisch die Symptome dieser Krankheitsbilder miteinander vorkommen, sondern auch die geweblichen Veränderungen beachtliche Ähnlichkeiten aufweisen, wird in Erwägung gezogen, daß es sich bei ihnen um verschiedene Manifestationsformen *einer* Grundkrankheit handeln könnte (Hirano, 1965).

Über einen ähnlichen Fall von ALS, Demenz und Parkinson-Syndrom in Europa berichtete Caidas et al. (1966), während von Bogaert u. Rademacker (1954) das Auftreten von ALS und Paralysis agitans in einer Sippe sahen.

Beobachtungen dieser Art weisen ähnlich wie das Auftreten komplexer Degenerationsvorgänge bei ALS (vgl. Colmant, 1958; Krzysztos u. Walschap, 1966 u. a.) oder der Befall anderer Neuronensysteme bei der Pickschen Krankheit (vgl. v. Bagh, 1946; C. u. O. Vogt, 1942; Winkelmann, 1949; Lüers u. Spatz, 1957; Poppe u. Tennstedt, 1969; u. a.), etwa im Sinne von „Nebenlokalisationen“ des atrophisierenden Prozesses darauf hin, daß heredodegenerative Systemerkrankungen weder klinisch noch neuropathologisch immer einem scharf umschriebenen Krankheitsbild zuzuordnen sind. Ob und wie weit möglicherweise hier verschiedene Manifestationsformen *eines* „Grundprozesses“ vorliegen könnten, bleibt bei ihrer unklaren Ätiologie freilich offen.

Der hier mitgeteilte Fall sollte lediglich das gemeinsame Vorkommen von Läsionen einer ALS und denen eines Temporaltyps der Pickschen Krankheit zeigen und damit erneut auf die Möglichkeit des gemeinsamen Auftretens verschiedener Lokalisationstypen heredo-degenerativer Systemerkrankungen hinweisen.

Literatur

- Bagh, K. v.: Klinische und pathologisch-anatomische Studien an 30 Fällen von umschriebener Atrophie der Großhirnrinde (Picksche Krankheit). Ann. Acad. Sci. Fenn., Ser. A., V. Medica. **10**, 1—132 (1946).
 Bogaert, L. v.: Les troubles mentaux dans la sclérose latérale amyotrophique. Encéphale **20**, 27—47 (1925); zit. nach: Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **41**, 212—213 (1925).

- Bogaert, L. v., et M. A. Rademecker: Scléroses latérales amyotrophiques typiques et paralysies agitantes héréditaires dans une même famille avec une forme de passage possible entre ces deux affections. *Mschr. Psychiat. Neurol.* **127**, 185—203 (1954).
- Braunmühl, A. von: Pick'sche Krankheit und amyotrophische Lateralsklerose. *Allg. Z. Psychiat. u. psych.-gerichtl. Med.* **96**, 364—366 (1932).
- Caidas, M., V. Marcutu et O. Vuia: Sclérose latérale amyotrophique associée à la démence et au Parkinsonisme. *Acta neurol. belg.* **66**, 719—731 (1966).
- Carpenter, S.: Proximal axonal enlargement in motor neuron disease. *Neurology (Minn.)* **18**, 841—851 (1968).
- Chou, S. M., J. D. Martin, J. A. Gutrecht, and H. G. Thompson: Axonal balloons in subacute motor neuron disease. 45th Ann. Meet. Amer. Ass. Neuropath., June 20—22, 1969.
- Colmant, H. J.: Die Amyotrophische Lateralsklerose. In: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Band XIII/II/B, S. 2624—2692. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958.
- Delay, J., S. Brion, R. Escourolle et R. Marty: Sclérose latérale amyotrophique et démence. (A propos de deux cas anatomo-cliniques). *Rev. neurol.* **100**, 191—204 (1959).
- Elizan, T. S., A. Hirano, B. M. Abrams, L. Need, C. van Nuis, and L. T. Kurland: The Amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism-Dementia complex on Guam. *Arch. Neurol. (Chic.)* **14**, 356—368 (1966).
- Hirano, A.: Neuropathology of Amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism-Dementia complex on Guam. *Proc. Vth Internat. Congr. Neuropath., Zürich*, Sept. 1965, *Excerpta Media. Internat. Congr. Ser. No. 100*, S. 190—194.
- N. Arumugasamy, and H. M. Zimmerman: Amyotrophic lateral sclerosis. A comparison of Guam and classical cases: *Arch. Neurol. (Chic.)* **16**, 357—363 (1969).
- H. M. Dembitzer, L. T. Kurland, and H. M. Zimmerman: The fine structure of some intraganglionic alterations. Neurofibrillary tangles, granulovacuolar bodies and „rod-like” structures as seen in Guam Amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism-Dementia complex. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **27**, 167—182 (1968).
- L. T. Kurland, R. S. Krooth, and S. Lessell: Parkinsonism-Dementia complex, an Endemic Disease on the Island of Guam. I. Clinical Features. *Brain* **84**, 642—661 (1961a).
- N. Malamud, T. S. Elizan, and L. T. Kurland: Amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism-Dementia complex on Guam: Further Pathologic Studies. *Arch. Neurol. (Chic.)* **15**, 35—51 (1966).
- — and L. T. Kurland: Parkinsonism-Dementia complex, and endemic disease on the Island of Guam. II. Pathological Features. *Brain* **84**, 662—679 (1961b).
- Krücke, W.: zit. nach Lüers, Th., u. H. Spatz. In: *Hb. spez. pathol. Anat. Histol.* Bd. XIII/1/A, S. 638. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- Krzyszton, Z., and G. Walschap: Amyotrophic spinale progressive. Abiotrophie complexe. Lésions neuronales particulières. *Acta neurol. belg.* **66**, 393—408 (1966).
- Lechelle, P., A. Buge et R. Leroy: *Bull. mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 4^e série, **70**, 1090—1094 (1954); zit. nach Lüers u. Spatz, S. 638.
- Lüers, Th., u. H. Spatz: Pick'sche Krankheit (Progressive umschriebene Großhirn-atrophie). In: *Hb. spez. pathol. Anat. Histol.* v. Henke-Lubarsch, Bd. XIII/1/A, S. 614—715. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- Mansvelt, J. van: Pick's disease. A syndrome of lobar cerebral atrophy, its clinical anatomical and histopathological types. *Diss., Utrecht; Enschede: Loeff* 1954.

- Meyer, A.: Über eine der amyotrophischen Lateralsklerose nahestehende Erkrankung mit psychischen Störungen. Zugleich ein Beitrag zur Frage der spastischen Pseudosklerose (A. Jakob). *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **121**, 107—138 (1929).
- Morsier, G. de: Un cas de maladie de Pick avec sclérose latérale amyotrophique terminale. Contribution à la sémiologie temporelle. *Rev. neurol.* **116**, 373—382 (1967).
- Myrianthopoulos, N. C., and J. K. Smith: Amyotrophic lateral sclerosis with progressive dementia. And with pathologic findings of the Creutzfeldt-Jakob syndrome. *Neurology (Minneap.)* **12**, 603—610 (1962).
- Poppe, W., u. A. Tennstedt: Klinisch- und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Kombinationsformen präseniler Hirnatrophien (Pick, Alzheimer) mit spinalen atrophisierenden Prozessen. *Psychiat. et Neurol. (Basel)* **145**, 322—344 (1963).
- — Studie über hirnatrophische Prozesse unter besonderer Berücksichtigung des Morbus Pick und des Morbus Alzheimer. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Psychiatrie und Neurologie, Heft 36. Jena: G. Fischer 1969.
- Schochet, S. S., Jr., J. M. Hardman, P. P. Ladewig, and K. M. Earle: Intraneuronal conglomerates in sporadic motor neuron disease. A light and electron microscopic study. *Arch. Neurol. (Chic.)* **20**, 548—553 (1969).
- Shiraki, H.: Senile plaques with primary degeneration of the pyramidal tracts. *Contemp. Neurol. Symp.* **2**, 95—97 (1969).
- Staal, A., and G. T. A. M. Bots: A case of hereditary juvenile amyotrophic lateral sclerosis complicated with dementia. Clinical report and autopsy. *Psychiat. Neurol. Neurochir. (Amst.)* **72**, 129—135 (1969).
- Van Reeth, P. Ch., O. Périer, C. Coërs et L. van Bogaert: Démence de Pick associée à une sclérose latérale amyotrophique atypique. (Etude anatomo-clinique). *Acta neurol. belg.* **61**, 309—325 (1961).
- Vogt, C., u. O. Vogt: Morphologische Gestaltungen unter normalen und pathogenen Bedingungen. Ein hirnanatomischer Beitrag zu ihrer Kenntnis. *J. Psychol. Neurol. (Lpz.)* **50**, 161—524 (1942).
- Winkelman, N. W.: Pick's disease: General survey and report of a case with chronic chorea. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **62**, 375—377 (1949).

DDr. Margarete Minauf
 Univ.-Doz. Dr. K. Jellinger
 Neurologisches Institut der Universität
 A-1090 Wien (Österreich)
 Schwarzschanerstr. 17