

*Bibliothèque numérique*

**medic @**

**Dictionnaire des maladies  
éponymiques et des observations  
princeps : Alzheimer (maladie d')**

**Alzheimer, Aloïs. - Uber eigenartige  
Krankheitsfälle des späteren Alters**

*In : Zeitschrift für die Gesamte Neurologie und  
psychiatrie, 1911, 4, pp. 356-385, 2 pl. taf.IV, V*

## Über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters.

Von  
A. Alzheimer.

Mit 10 Textfiguren und 2 Tafeln.

(Eingegangen am 11. Januar 1911.)

Im Jahre 1906 habe ich einen Fall von Erkrankung des präsenilen Alters beschrieben, welcher während des Lebens ein von den bekannten Krankheiten abweichendes Bild bot und bei der mikroskopischen Untersuchung Veränderungen in der Hirnrinde aufwies, die damals noch unbekannt waren. Hinsichtlich der klinischen Erscheinung war eigenartig eine rasch sich entwickelnde und in kurzer Zeit zu den tiefsten Graden fortschreitende Verblödung, wobei sich von vornherein Andeutungen verschiedenartiger Herdsymptome, besonders aphasischer und asymbolischer Art bemerkbar machten. Da keine Krankheitssymptome vorhanden waren, welche an eine Herderkrankung denken ließen, keine Anhaltspunkte für eine paralytische,luetische oder arteriosklerotische Erkrankung sprachen und eine senile Demenz ausgeschlossen schien, da die Kranke erst 56 Jahre alt war und das klinische Bild sehr erheblich von dem der Dementia senilis abwich, war der Fall nicht unter die bekannten Krankheiten einzureihen.

Im mikroskopischen Bilde war im Bielschowsky-Präparat eine eigenartige Degeneration der Ganglienzellen der Hirnrinde auffällig, deren wesentliche Merkmale darin bestanden, daß sich ihre Fibrillen zusammenklumpten, die Färbbarkeit änderten und den Zerfall der Zelle überdauerten, so daß schließlich zu Knäueln zusammengerollte oder schlingenförmig zusammengebogene Fibrillenbündel als einzige Reste der Zelle im Gewebe lagen; daneben fanden sich eigenartige fleckförmige Herdchen in außerordentlich großer Zahl über die Hirnrinde zerstreut.

Fast jedes der folgenden Jahre brachte eine neue Beobachtung über gleiche Krankheitsfälle; Bonfiglio hat 1908 einen davon beschrieben, 1909 konnte Perusini bereits eine klinische und anatomische Beschreibung von 4 Fällen bringen. Seit dieser Zeit sind wieder 2 neue Fälle hier klinisch beobachtet und anatomisch untersucht worden. Kraepelin hat dann in der 8. Auflage seiner Psychiatrie bereits eine kurze zusammenfassende Darstellung dieser Erkrankungen gegeben und sie als Alzheimersche Krankheit bezeichnet.



Inzwischen aber waren durch Fischer jene Herdchen in der Hirnrinde auch bei der Presbyophrenie gefunden und in mehreren Arbeiten als charakteristisches Kennzeichen dieser Krankheit eingehend beschrieben worden. Ja, es hatte sich ergeben, daß Redlich sie schon mit anderen Methoden dargestellt und ich selbst sie schon an Nisslschen und Weigertschen Gliapräparaten bei der Dementia senilis früher beobachtet und beschrieben, aber ihre Übereinstimmung mit den Bildern im Bielschowsky-Präparat nicht erkannt hatte. Weiter hat Perusini darauf hingewiesen, daß die von mir beschriebenen Fibrillenveränderungen der Ganglienzellen auch in schweren Fällen der Dementia senilis vorkommen, und Fischer hat das bestätigt. So muß sich die Frage aufdrängen, ob diese von mir als eigenartig betrachteten Krankheitsfälle noch charakteristische Merkmale in klinischer und histologischer Beziehung aufweisen, die sie von der senilen Demenz unterscheiden, oder ob sie dieser zugerechnet werden müssen.

Perusini hatte sich in seiner Arbeit für die Stellung dieser Krankheitsfälle als eine eigenartige Krankheit entschieden, teils aus klinischen, teils aus histologischen Gründen. In klinischer Beziehung wegen des präsenilen Auftretens der Erkrankung, die trotzdem zu einer besonders tiefgreifenden, mit Herdsymptomen einhergehenden Verblödung führt, wie sie der reinen Dementia senilis nicht eigen ist; in anatomischer, weil die histologischen Veränderungen viel hochgradiger sind als die, welche bei der Dementia senilis beobachtet werden, obschon sie sich in einem präsenilen Alter entwickeln. Kraepelin hält die Stellung dieser Fälle noch für unklar. Wenn es auch der anatomische Befund nahe lege, an einen besonders schweren Altersblödsinn zu denken, so spreche doch der Umstand dagegen, daß die Erkrankung so frühzeitig auftrete. Man müßte also mindestens ein Senium praecox annehmen. Das klinische Bild mit der ungemein schweren Verblödung, der tiefgreifenden Sprachstörung, den spastischen Erscheinungen, den Anfällen weiche aber jedenfalls von der Presbyophrenie, wie sie sonst die rein senilen Rindenveränderungen zu begleiten pflege, sehr entschieden ab. Möglicherweise beständen Beziehungen zu einem oder dem anderen der von ihm unter den präsenilen Erkrankungen geschilderten Bilder. Fischer hat sich dann in einer eingehenden Besprechung der Perusinischen Fälle in seiner Arbeit „Die presbyophrenische Demenz, deren anatomische Grundlage und klinische Abgrenzung“ dahin geäußert, daß er jene Herdchen für ein charakteristisches Merkmal einer besonderen Erkrankung halte, so daß er keine Bedenken dagegen sehen könne, auch Fälle des früheren Alters ihr einzureihen, ebenso wie der histologische Befund zeige, daß der Paralyse neben den Fällen des 3. bis 5. Lebensdezenniums auch Fälle jugendlicheren Alters zugehörten.

Es scheint mir, daß mit einer einfachen Einordnung dieser Fälle



in die Presbyophrenie mancherlei interessante Gesichtspunkte, welche sie darbieten, nicht genügend gewürdigt und die Bedenken, welche von Perusini und Kraepelin gegen die Einreihung in den Altersblödsinn geltend gemacht worden sind, durch die Argumentation Fischers noch nicht als völlig beseitigt betrachtet werden können. Denn es handelt sich ja hier namentlich in klinischer Beziehung um Krankheitsbilder, die bis jetzt wohl niemand als Altersblödsinn diagnostiziert haben würde, wie der Fall der 56jährigen Frau und des 46 Jahre alten Mannes in der Arbeit Perusinis, weil sie auch hinsichtlich ihrer Symptome recht erheblich von der einfachen Presbyophrenie abweichen und nicht wie bei der Paralyse der Erwachsenen und der Jugendlichen um das Auftreten eines in allen wesentlichen Zügen übereinstimmenden Krankheitsbildes in verschiedenem Alter. Wenn es uns gelingen soll, solche Krankheitsbilder schon im Leben zu erkennen und Verwechslungen mit anderen Krankheiten aus dem Wege zu gehen, dürfen wir jedenfalls nicht von dem bekannten Bilde der Presbyophrenie ausgehen. Wir müßten es sonst auch klinisch anders abgrenzen als bisher. Bezüglich der Paralyse der Erwachsenen und der Jugendlichen wissen wir zudem ganz genau, daß das Auftreten der Erkrankung in so verschiedenen Lebensperioden durch die zeitliche Verschiedenheit der syphilitischen Infektion bedingt wird. Sollte man aber bei genügender Würdigung aller Umstände zu der Annahme gelangen müssen, daß eine schwere, senile Rindenveränderung schon in den 40er Jahren auftreten kann, so wäre das eine nicht unwichtige Bereicherung unserer Erkenntnis. Sie würde uns vielleicht für die Beurteilung mancher Psychosen des späteren Lebens, unter denen wir heute noch sehr vielen, ihrer Bedeutung und Stellung nach unklaren Krankheitsbildern begegnen, einen Fingerzeig geben können. Damit wäre aber immer noch nicht ein Erklärung dafür erbracht, warum gerade diese Krankheitsfälle von den gewöhnlichen Fällen der senilen Demenz abweichen und mit so besonders schweren Krankheitserscheinungen einhergehen.

So scheint Anlaß genug, auf Grund neuer Beobachtungen die Frage nach den klinischen und histologischen Eigentümlichkeiten dieser Fälle nochmals zu besprechen und ihre Stellung zu anderen Krankheiten, besonders zur Dementia senilis, eingehender zu erörtern.

Zunächst möchte ich einen der Fälle mitteilen, den wir in den letzten Jahren hier beobachtet und untersucht haben und der ganz besonders geeignet erscheint, uns die Schwierigkeiten, welche die klinische Beurteilung dieser Fälle bietet, vor Augen zu führen:

Der Tagelöhner Johann F., 56 Jahre alt, wird am 12. Nov. 1907 in die psychiatrische Klinik aufgenommen.

Soll nicht übermäßig getrunken haben. Vor 2 Jahren starb die Frau, seit dieser Zeit still, stumpfer, seit  $\frac{1}{2}$  Jahr vergeßlich, fand sich nicht mehr zurecht, konnte einfache Aufträge nicht mehr oder nur sehr ungeschickt ausführen; stand



immer umher, sorgte nicht mehr für Essen; aß aber gierig, was man ihm hinstellte; konnte sich nichts mehr kaufen, wusch sich nicht mehr. Durch die Armenpflege eingeliefert.

14. Nov. 1907. Pupillenreaktion normal. Patellarreflexe etwas lebhaft. Keinerlei nervöse Lähmungserscheinungen. Sprache auffällig langsam, aber ohne artikulatorische Störung. Stumpf, leicht euphorisch, faßt schwer auf. Wiederholt häufig die Frage, statt eine Antwort zu geben, oft mehrmals hintereinander, kann nur ganz einfache Rechenexempel nach langer Zeit lösen.

Bei der Aufgabe, bestimmte Teile seines Körpers zu zeigen, bleibt er immer wieder kleben, bezeichnet, nachdem vorher von der Kniescheibe die Rede war, einen Schlüssel als Kniescheibe, ebenso eine Streichholzschachtel und reibt diese an der Kniescheibe auf die Frage, was man damit mache. Das gleiche macht er dann mit einem Stück Seife. Anderen Aufforderungen, wie eine Türe aufzuschließen, sich die Hände zu waschen, kommt er schließlich richtig nach, allerdings nur außerordentlich langsam und schwerfällig.

20. Sept. 1907. Auf die Frage, welche Farbe das Blut habe? „rot“; der Schnee? „weiß“; Milch? gut; der Ruß? —

Zählt richtig bis 10, ebenso die Wochentage, die Monate; sagt das Vater-unser bis zur Hälfte, kommt dann nicht mehr weiter.  $2 \times 2 = 4$ ,  $2 \times 3 = 6$ ,  $6 \times 6 = 6$ .

Gibt richtig die Zeit auf der Uhr an.

Knöpft den Rock richtig auf. Nimmt sich eine Zigarre in den Mund, streicht ein Zündholz an, brennt die Zigarre an und raucht: alles in richtiger Weise.

Geldstücke nimmt er in die Hand, prüft sie nach allen Seiten: „Das ist, das ist, das haben wir, da, da —“.

Ebenso weiß er eine Streichholzschachtel nicht zu benennen.

Mundharmonika, Schelle, Portemonnaie weiß er zu gebrauchen, aber nicht zu benennen. Sucht auf Aufforderung eine Streichholzschachtel, ein Licht richtig aus einer Menge von Gegenständen heraus. Bürste, Korkzieher kann er nicht finden. Macht, auf Aufforderung, eine Kniebeuge zu machen, eine Faust. Nachsprechen nicht gestört.

Wie viele Beine hat ein Kalb? „4“. Ein Mensch? „2“.

Wo lebt ein Fisch? — im Wald auf den Bäumen? „Im Wald auf den Bäumen.“

Lumbalpunktion: Keine Zellvermehrung. Keine Komplementablenkung im Blut und der Cerebrospinalflüssigkeit.

Augenspiegelbefund: Rechts verschwommene Grenzen der Papille, Venen stark gefüllt, links normaler Befund.

23. Sept. 1907. Steht auf und uriniert neben das Bett.

8. Okt. 1907. Als er aufgefordert wird, zu schreiben, nimmt er nicht den Bleistift, sondern eine Streichholzschachtel und will damit schreiben. Im übrigen zeigen die Herdsymptome hinsichtlich ihrer Intensität einen auffallenden Wechsel.

15. Nov. 1907. Heiter, lacht viel, ißt außerordentlich viel, sitzt stumpf umher, arbeitet aber beständig mit den Händen, indem er an dem Bettzipfel oder seinem Kittel herumzupft; zeitweilig reißt er von allen Wäsche- und Kleidungsstücken Fetzen herunter, die er dann in den Mund stopft.

Nachsprechen noch immer gut. Gegenstände benützt er oft falsch, will sich z. B. mit einem Kamm den Rock bürsten. Wenn man ihm einen Schlüssel gibt und auffordert, die Tür aufzuschließen, geht er wohl an die Türe, weiß aber nichts zu machen. Beim Schreiben seines Namens haftet er an Buchstaben. Dazu, etwas anderes als seinen Namen zu schreiben, ist er nicht zu bewegen.

Wenn man ihm Gegenstände zeigt und nach den Namen fragt, gibt er zunächst



keine Antwort, oder wiederholt offenbar völlig verständnislos die Frage, zuweilen mehrmals hintereinander. Spontan hört man ihn gar nicht reden. Reizt man ihn, indem man ihm z. B. das Tuch aus den Händen nehmen will, das er aufknäuelte, so stößt er zuweilen einen Fluch aus.

Wenn man Aufforderungen an ihn richtet, Bewegungen auszuführen, so wiederholt er oft die Aufforderung. Macht man ihm eine Bewegung vor, so schaut er gewöhnlich ganz verständnislos drein. Einige der vorgemachten Bewegungen macht er mit der rechten und der linken Hand nach. Als er mit der rechten Hand eine Nase machen will, hält er die gespreizten Finger an das Kinn, beim Kußhandwerfen hält er die Hand sehr ungewöhnlich; als ihm dann drohende Gesten, ein militärischer Gruß vorgemacht wird, bringt er immer wieder die Hand wie beim Kußhandwerfen an den Mund.

8. Dez. 1907. Sichtlich weiterer Rückgang. Geht immer wieder aus dem Bett, wirtschaftet mit seinen Bettsachen herum.

Wassermannsche Reaktion im Blut und Serum negativ. 1 Zelle im Kubikmillimeter Cerebrospinalflüssigkeit.

2. März 1908. Auf Aufforderung, sich die Hände zu waschen, beginnt er richtig, wäscht aber dann immerfort. Auf Aufforderung den Hahn zuzudrehen, hält er seine Hände darunter.

Auf Aufforderung, einen Brief zu siegeln, will er die Kerze mit der Petschaft anzünden, dann erwärmt er den Siegellack und drückt ihn an die Petschaft.

Auf die Aufforderung, eine Zigarre anzuzünden, reibt er diese an der Zündholzschachtel.

4. März 1908. Unruhiger, macht oft den Eindruck eines Deliranten. Packt seine Bettstücke immer wieder zu einem Bündel zusammen und will damit fort. So arbeitet er oft tagelang ununterbrochen, wobei ihm der Schweiß auf dem Gesicht steht.

Wird immer widerstrebender, kommt keinen Aufforderungen mehr nach. Als man ihm eine Haarbürste gibt, leckt er sie ab. Fast gar keine Spontansprache mehr.

5. Mai 1908. Andere Kranke haben ihn singen gelehrt. Singt auf Aufforderung: „Wir sitzen so fröhlich beisammen“. Dabei muß ihm der Text immer wieder vorgesagt werden, die Melodie trifft er ziemlich richtig.

12. Mai 1908. Körperliche Untersuchung ergibt weder an den Pupillen noch an den Reflexen etwas Pathologisches. Die Papillen werden als normal befunden (rechte Papille etwas abnorm gebildet).

Frägt man ihn etwas, so antwortet er meistens mit „Ja“ und lacht blöde dazu oder er wiederholt völlig verständnislos die Frage. Nachsprechen kann er noch immer ganz gut, zuweilen wiederholt er das Wort mehrmals hintereinander. Einzelne Bewegungen, wie Handspreizen, Schwurfinger, macht er im allgemeinen richtig, wenn auch ungeschickt nach.

12. Juni 1908. Im Garten geht er, ohne sich aufhalten zu lassen, so lange man ihn gewähren läßt, im raschen Tempo, obwohl er völlig in Schweiß gebadet ist, immer einen kreisförmigen Weg herum, wobei er ständig die langen Schöße seines Rockes um die Hand wickelt und krampfhaft zusammenhält. Im Bett macht er das gleiche mit der Bettdecke. Wenn man ihn mit der Nadel sticht oder an der Sohle kitzelt, reagiert er lange nicht, schließlich aber schlägt er nach dem Arzt. Spricht kaum ein Wort mehr.

Auffällig ist jedenfalls, wie er in seiner groben Bewegungsfähigkeit trotz des tiefen Blödsinns noch keineswegs behindert scheint. Weder ist etwas von Ataxie noch von Schwäche an den Bewegungen der Extremitäten zu bemerken.

14. Dez. 1908. Läßt Kot und Urin unter sich, wo er gerade ist. Spricht gar



nicht mehr; ist immer mit seinem Bett oder seinem Kittel beschäftigt. Singt noch, wenn andere anfangen: „Wir sitzen so fröhlich beisammen“.

3. Febr. 1909. Epileptiformer Anfall von wenigen Minuten Dauer. Zuckungen im Gesicht.

6. Febr. 1909. Facialisschwäche rechts.

9. Febr. 1909. Keine deutliche Schwäche des Facialis mehr.

Erneute Prüfungen des Blutes und des Serums geben dasselbe negative Resultat wie früher. Sehr widerstrebend, wenn man etwas mit ihm machen will. Immer mit seiner Decke oder seinem Kittel beschäftigt. Spricht nicht mehr; kommt keinerlei Aufforderung mehr nach.

31. Mai 1910. Das Körpergewicht geht langsam und stetig herunter. Arbeitet immer in der gleichen Weise mit den Bettstücken.

29. Juli 1910. Epileptiformer Anfall von 2 Minuten Dauer.

1. Sept. 1910. Temperatursteigerung auf  $38,5^{\circ}$ . Rasselgeräusche über der Lunge.

3. Okt. 1910. Tod unter pneumonischen Erscheinungen.

Wir sehen also, wie sich bei einem 54jährigen Manne offenbar langsam und schleichend ohne Anfälle von Bewußtlosigkeit oder Krämpfen ein Zustand tiefer Verblödung entwickelt, aus der sich agnostische, aphasische und apraktische Störungen deutlich herausheben. Eine genauere Analyse der Herdsymptome bietet mancherlei Schwierigkeiten, da bei Erkrankungen, welche Erkennung, Sprachverständnis und Sprachausdruck wie die Praxie schädigen, wenn dazu noch eine allgemeine Verblödung und ein vielfach widerstrebendes Verhalten kommt, die Deutung einzelner sprachlicher Leistungen und der Handlungen öfters Schwierigkeiten begegnen muß. Sicher aber ist jedenfalls, daß wir die Störungen der Sprache des Kranken den transcorticalen Aphasien zurechnen müssen wegen der bis spät erhaltenen Möglichkeit des Nachsprechens. Da schon ganz frühzeitig eine ausgesprochene Wortverarmung hervortrat, die sich im weiteren Verlauf zu einem völligen Verlust der Spontansprache steigerte, obschon gröbere Lähmungserscheinungen im allgemeinen fehlten, müssen wir wohl hier eine gemischte motorisch und sensorisch transcorticale Aphasie annehmen. In den apraktischen Störungen treten zuweilen wohl einfach motorische, vorzugsweise aber ideatorische apraktische Handlungen hervor. Auffallend erschien gegenüber den schweren Störungen der Sprache und der Praxie die geringe Störung der Bewegungsfähigkeit, das Fehlen eigentlicher Lähmungserscheinungen an den Extremitäten. Als schon die tiefste Verblödung erreicht war ganz gegen Ende des Lebens, stellten sich dann noch wiederholt epileptiforme Anfälle und eine vorübergehende Facialispese rechts ein.

Die klinische Beurteilung des Falles hat mancherlei Schwierigkeiten geboten. An eine senile Demenz war niemals gedacht worden, denn die Anfänge der Krankheit gehen bis in das 54. Jahr zurück, und schon bei der ersten Untersuchung wurde ein tiefer Blödsinn mit Andeutung von aphasischen, agnostischen und apraktischen Störungen gefunden.



Nachdem die spezialärztliche Untersuchung eine rechtsseitige Stauungspapille festgestellt haben wollte, mußte man an einen Tumor denken, wobei ja allerdings bei dem Fehlen aller sonstigen Hirndrucksymptome, der tiefen allgemeinen Verblödung und den vielfachen Herderscheinungen nur eine sehr diffuse, das Nervengewebe ersetzende, aber an sich wenig Raum einnehmende Geschwulst hätte in Frage kommen können. Aber eine wiederholte Untersuchung brachte als Ergebnis eine etwas abnorme Bildung der rechten Papille, aber keine sicheren, als Stauungspapille zu deutenden Veränderungen. So verlor die Diagnose eines Tumors jede Begründung.

Eine arteriosklerotische Hirnerkrankung konnte man wohl ausschließen, da besondere Veränderungen an den Gefäßen nicht nachweisbar waren. Gegen eine rein cerebrale Arteriosklerose sprach aber wohl der Umstand, daß Schwindel- und apoplektiforme Anfälle in den ersten Erkrankungsjahren vollständig gefehlt und die tiefe Verblödung wie die Herdsymptome sich ganz allmählich und ohne Insulte entwickelt hatten.

Um eine typische Paralyse konnte es sich nicht handeln. Die Diagnose einer atypischen, Lissauerschen Paralyse aber war bis zum Tode nicht ganz fallen gelassen worden, hauptsächlich auf Grund einer Erfahrung, welche wir wenige Monate vorher gemacht hatten. Ein Kranker, der ein in sehr vielen Punkten recht übereinstimmendes Bild geboten hatte (tiefer Blödsinn, sensorisch aphasische, agnostische und apraktische Störungen), und ebenso wie der Fall F. bei wiederholten Untersuchungen keine Komplementablenkung im Blut und Cerebrospinalflüssigkeit gezeigt hatte, hatte sich bei der mikroskopischen Untersuchung als eine progressive Paralyse mit atypischer Lokalisation erwiesen.

Für am wahrscheinlichsten wurde es aber hauptsächlich auf Grund der agnostischen, transcortical aphasischen und apraktischen Störungen, die neben einem tiefen Blödsinn bestanden, gehalten, daß wir hier eine der noch nicht genauer gekannten, ausgebreiteten schweren Rindenerkrankungen des vorgeschrittenen Alters vor uns hätten, vielleicht einen Fall, der mit dem früher von mir beschriebenen übereinstimmte.

Der Sektionsbefund ergab eine nur mäßige Trübung und Verdickung der Pia über der Konvexität des Gehirns. Die Hirngefäße zeigten nur ganz geringe Andeutungen arteriosklerotischer Entartung. Die Windungen des Stirnhirns, des Scheitel- und Schläfenlappens waren rechts wie links erheblich verschmälert, die Furchen klafften, während das Gebiet der Zentralwindungen nicht wesentlich atrophiert erschien. Nirgends fanden sich Erweichungsherde in der Rinde und im Mark oder andere irgendwelche herdförmig beschränkte Veränderungen. Der übrige Sektionsbefund ist ohne Belang.



So war also durch die makroskopische Betrachtung des Gehirns ein diffuser atrophischer Prozeß als Ursache des Krankheitsbildes festgestellt worden, die Natur desselben vermochte sie aber nicht klarzulegen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte die Rinde in einem sehr verschiedenen Grade erfüllt von Fischerschen Plaques. Ihre Zahl stimmte im allgemeinen überein mit der schon makroskopisch erkennbaren Atrophie des Gehirns. Im Stirnhirn waren sie zahlreich, in den Zentralwindungen vereinzelt, im Scheitel- und teilweise auch im Schläfenlappen in ganz enormer Menge, im Hinterhauptslappen wieder weniger zahlreich. Zwischen rechts und links zeigten sich keine erheblichen Unterschiede. Auch im Streifenhügel, Linsenkern, Thalamus waren sie reichlich vorhanden. Im Kleinhirn traten sie gehäuft in einzelnen Läppchen auf, während sie dann wieder in großen Bezirken völlig fehlten. Auch im Brückengrau, in verschiedenen Kernen der Medulla oblongata waren noch vereinzelt nachweisbar. Im Rückenmark sah ich nur eine einzige kleine im Hinterhorn eines Schnittes aus dem Brustmark.

Unter den Plaques der Hirnrinde fanden sich recht viele von so außerordentlicher Größe, wie ich sie sonst noch nie, auch nicht im Ammonshorn der senilen Demenz, gesehen habe. Sie reichten oft durch mehrere Schichten hindurch. Manche davon waren offensichtlich durch Zusammenfließen kleinerer entstanden, da sich mehrere zentrale Einlagerungen darin befanden, andere aber zeigten einen besonders großen zentralen Körper und einen ganz ungemein großen Hof. Fast regelmäßig ließ sich beobachten, daß die Zahl der Plaques auf der Höhe einer Windung geringer war als in den Seiten der Windung und besonders im Windungsgrunde. Auch an Stellen, an welchen sie besonders zahlreich waren, lagen nur sehr selten Plaques in der ersten Schicht der Hirnrinde, sondern sie begannen meist erst da, wo sich das Gliareticulum beim Übergang in die erste kleinzellige Schicht ziemlich plötzlich verdichtet. Manchmal lagen hart an der Grenze, vielleicht noch in der zellarmen Schicht, einige ganz besonders kleine. Am meisten angehäuft waren sie in der 2. und 3. Schicht; in der tieferen Rinde wurden sie meist seltener, aber auch im Mark fanden sich noch immer zahlreiche.

Einige Einzelheiten über die feineren Verhältnisse der Plaques, die mir Interesse zu haben scheinen, möchte ich hier anführen. Ihre reichliche Anwesenheit und besondere Größe erleichterte die Erkennung ihrer Zusammensetzung.

Wenn man einen Schnitt durch die Rinde an einer besonders schwer erkrankten Stelle, der nach Fixierung in Weigertscher Gliabeize mit meiner Modifikation der Mannschen Färbung gefärbt ist, mit schwacher Vergrößerung betrachtet (Textfig. 1), fällt auf, daß wir dunkle Flecken von rundlicher, eiförmiger, oft auch etwas unregelmäßiger Form und ganz verschiedener Größe in ganz außerordentlicher Zahl wahrnehmen. Meist liegen sie vereinzelt, zuweilen, namentlich in den oberen Schichten, aber auch so gehäuft, daß kein normales Gewebe mehr dazwischen liegt. In der Mitte recht vieler Herde läßt sich ein großer zentraler Körper erkennen. Durch seine intensiv blaue Färbung tritt er stark hervor. In den kleineren Plaques erscheint er meist kreisrund, bei stärkeren Vergrößerungen aber doch nicht ganz regelmäßig begrenzt; in den größeren ist er meist auch rundlich, öfter aber von viel unregelmäßigerer Form; oft sieht man auch keine scharfen Grenzen, sondern einige lappige Fortsätze verlieren sich allmählich in die Umgebung, oder man gewinnt den Eindruck, als ob sich der zentrale Kern an seinem Rande in feine, radiär geordnete Strahlen auflöse. Sonst erscheint der Kern der Plaques bei dieser Darstellung von meist homogener Beschaffenheit; Zellreste sind nicht in ihm wahrzunehmen. Manchmal ist er durch eine unregel-



mäßige Bruchlinie zerstückelt; es ist fraglich, ob es sich hier nicht um Zerreißen durch das Messer handelt.

Dieser Kern der Plaque ist in der Hirnrinde regelmäßig von einem Hof umgeben, der heller wie der Kern, aber dunkler wie das umliegende Gewebe gefärbt ist und gewöhnlich einen vielfach größeren Durchmesser als der Kern besitzt. Er läßt gegenüber dem Kern eine sehr komplizierte Struktur erkennen. Zunächst sehen wir in ihm heller oder dunkler gefärbte, unregelmäßig geformte, anscheinend in sich homogene, schollenartige Gebilde von sehr verschiedener Größe: allem Anscheine nach sind es amorphe, hier abgelagerte Massen. Weiter lassen sich in dem Hof zellige Elemente nachweisen, die zweifellos als Gliazellen zu deuten

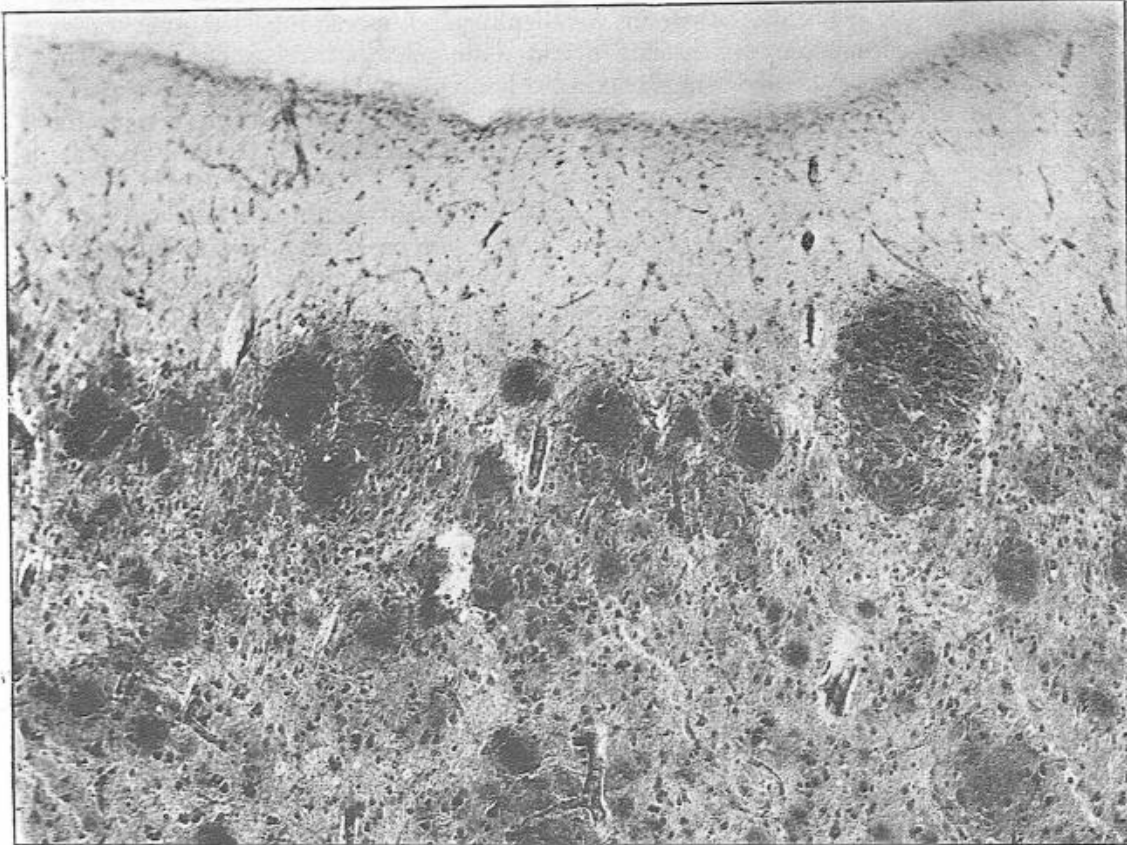


Fig. 1. Übersichtsbild über die Plaques. Schnitt aus der oberen Hälfte der Hirnrinde. Mannsche Färbung.

sind. Bald sind sie groß, bald klein, bald zeigen sie neben dem Kern nur wenig blaßgefärbtes Plasma, bald sind sie angefüllt mit grünlichgelblichen Massen und ihr Kern ist an die Peripherie gedrückt, wie wir das bei Körnchenzellen jeder Herkunft sehen. Seltener sieht man Gliazellformen, die man wegen ihres kleinen Kerns und homogen gefärbten lappig ausgezogenen Zelleibes zu den amöboiden rechnen möchte. Eigentliche faserbildende Gliazellen liegen gewöhnlich nicht innerhalb des Hofes einer Plaque. Dagegen sehen wir in einer weit größeren Zahl, als bei den gewöhnlichen Fällen seniler Demenz, faserbildende Gliazellen in unmittelbarer Nachbarschaft der Plaque liegen und Fasern in den Hof, aber nicht bis in den Kern hineinsenden. Sie ziehen zwischen den beschriebenen Schollen hindurch. In seltenen Fällen sieht man auch, wie eine faserbildende Gliazelle außer mehreren Fasern noch einen protoplasmatischen Fortsatz in den Hof hinein-



schickt, der sich am Ende klobig verdickt und grün gefärbte lipoiden Körnchen enthält. Auch stäbchenzellenartige Elemente, offenbar gliogenen Ursprungs, liegen manchmal im Hof, an beiden Polen des Kernes findet sich ein mit grünlichen Körnchen gefüllter Sack. Manchmal ziehen durch den Hof hindurch in mehr geraden oder auch zackig gebogenen Linien hellere Straßen, die am Kern der Plaque endigen.

Nur ganz selten kann man bei dieser Vorbehandlung einen Achsenzylinder, der in die Plaque eintritt, in einer kolbigen Anschwellung enden sehen. Aber gerade diese Methode, die Gliafortsätze und Achsenzylinder in einer recht deutlich verschiedenen Art darstellt, kann keinen Zweifel lassen, daß auch Achsenzylinder in die Druse eintreten und darin Veränderungen erfahren können.

Während wir kaum einmal in der Rinde einen Plaquekern ohne Hof sehen, begegnen wir vielen solchen Höfen ohne Kern. Das wäre an und für sich nicht auffällig, da ja jedenfalls beim Schneiden viele Plaques nur an der Peripherie getroffen werden. Wir finden aber so häufig kleine, dabei oft sehr unregelmäßig begrenzte dunklere Fleckchen ohne deutliche Einlagerungen in der Hirnrinde, daß ich glauben muß, daß den eben beschriebenen ausgebildeten Plaques ein Stadium vorausgeht, in welchem sich das Gewebe verdichtet. Leider versagen unsere Methoden bei der feineren Darstellung der Veränderungen, die sich hier abgespielt haben.

Besonders enge Beziehung der Herdchen zu den Gefäßen sind nicht wahrzunehmen. Manchmal liegen sie wohl an einem Gefäß, hin und wieder auch zieht ein solches hindurch; die weitaus überwiegende Mehrzahl liegt abseits von solchen, ja sie scheint sogar Capillaren auf die Seite zu drängen, da wir sie manchmal bogenförmig sie umkreisen sehen.

Diese Darstellung der Plaques durch die Mannsche Färbung, welche zweifellos eine ungemein übersichtliche ist, muß noch ergänzt werden mit Hilfe anderer Methoden.

Es ist geradezu verwunderlich, wie außerordentlich wenig wir in dem Nisslschen Zellpräparat auch an den schwer veränderten Partien der Hirnrinde von ihnen wahrnehmen. Man sieht in den Präparaten, die wenige Tage nach der Sektion gemacht worden sind, viele, aber jedenfalls lange nicht alle Drusen, als Fleckchen von ziemlich homogener Beschaffenheit, etwas unbestimmt und verwaschen bläulich gefärbt. Was gefärbt ist, entspricht offenbar nur dem Kern der Plaque. An Präparaten, die länger in Alkohol gelegen haben, sieht man noch weniger von ihnen und das macht uns verständlich, warum uns die senilen Plaques so lange entgehen konnten. Betrachtet man die Toluidinblauschnitte der Hirnrinde mit schwächeren Vergrößerungen, so kann man die Lage mancher größeren Plaques erkennen aus größeren Stellen, in welchen keine Zellen liegen. In der Nähe solcher Stellen sehen wir die Ganglienzellen oft aus ihrer Richtung verschoben, die Plaque scheint also aus sich herauszuwachsen und nervöse Elemente der Nachbarschaft zu verdrängen. Bei der Betrachtung mit stärkerer Vergrößerung deutet eine Anhäufung größerer Gliazellen vom Typus der faserbildenden und von einzelnen kleinen, reichlich mit gelblich oder grünlich gefärbten Einlagerungen beladenen körnchenzellenartigen Gliazellen die Nachbarschaft einer Plaque an. Dabei können wir an den Gliazellen öfters Veränderungen wahrnehmen, die ein besonderes Interesse bieten und auf die wir später noch zurückkommen müssen. Die Textfig. 2 gibt uns eine solche wieder. Wir sehen in der Mitte den blaßgefärbten Kern einer Plaque und radiär gegen ihn zu gerichtet eine stäbchenzellenähnliche Gliazelle, welche gegen die Plaque zu zwei protoplasmatische Fortsätze schickt. Dabei tritt eine eigenartige, fächerförmige Entfaltung der Fortsätze an der Oberfläche des Plaquekerns zutage. Etwas ganz Ähnliches sehen wir an der einen Gliazelle der Textfig. 3,



die, offenbar eine faserbildende Zelle, nach allen Seiten Protoplasmafortsätze schickt, zwei besonders starke aber gegen den Plaquekern zu, an dessen Oberfläche sie sich verbreitern. Die untere Zelle mit ihrer gitterigen Plasmastruktur ist offenbar eine kleine, gliogene Körnchenzelle. Aber nicht nur das Unsichtbarsein der Plaques, sondern auch die auf den ersten Blick im Verhältnis zu der Schwere der klinischen Symptome gering erscheinenden Störungen in der Rindenarchitektur und an den Nervenzellen überraschen uns im Nisslbilde. Nur an einzelnen Stellen finden wir einen auffälligen Schwund von Ganglienzellen, am häufigsten

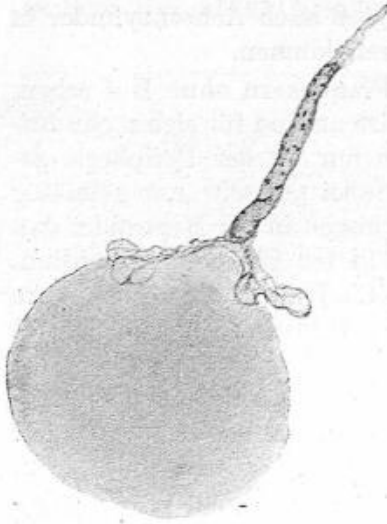


Fig. 2. Eine dem Drusen kern anliegende stäbchenförmige Gliazelle.

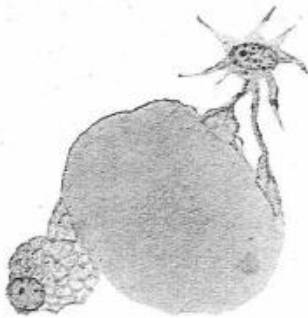


Fig. 3. Zwei dem Drusen kern anliegende Gliazellen. Oben eine faserbildende, unten eine Gitterzelle (Körnchenzelle).

in der dritten Schicht. Sonst ist die Ordnung der Zellelemente nicht gestört. Betrachten wir die einzelnen Zellen, so sehen wir die Fortsätze, einschließlich des Achsenzylinderfortsatzes, weithin hervortreten, die basophile Substanz ziemlich gleichmäßig verteilt, das ganze Plasma von etwas körniger Beschaffenheit. Sehr ausgebildete Fettsäcke sieht man nirgends in den Zellen. Dagegen tritt doch an vielen Stellen, und nicht nur an der Basis und in der Nähe des Kernes, eine etwas retikuläre Anordnung des Zellplasmas hervor, so daß man daraus wohl auf eine Einlagerung lipoider Körnchen schließen darf. Der Kern ist meist etwas dunkel gefärbt und etwas der im ganzen verschmälerten Zellform angepaßt. Nicht wenige Zellen, besonders in der dritten Schicht, sind auffällig blaß geworden und scheinen in Auflösung begriffen zu sein. Das Kernkörperchen ist in ihnen oft kaum mehr gefärbt. Es sind dies Zellveränderungen, wie sie uns das Nisslbild sehr häufig, besonders im Senium, zeigt.

Neben den schon erwähnten pathologischen Gliazellformen in der Nachbarschaft der Plaques sehen wir auch sonst im Gewebe, neben kleinen, dunklen Gliakernen mit wenig differenziertem Chromatin und sehr wenig Plasma, oft zu Häufchen und kleinen Gliarassen zusammengeordnete Gliazellen mit größerem, oft ovalem Kern und sternförmigen, oft mit zarten dunkleren Stippchen besäten Zelleib. Ganz regelmäßig lagern in ihnen größere Häufchen lichtbrechender Körnchen ohne deutliche Färbung. Stäbchenartige Elemente sind recht selten. Eine ungemein reiche Vermehrung zeigen die Gliakerne im Mark; unter den vielen

kleineren und größeren mit oft geschrumpftem und degeneriertem Kern mit wenig Plasma, sehen wir nicht wenige noch größere, mit einem spinnenzellenartig verzweigtem Zellkörper. An den Gefäßen bemerkt man fast nur regressive Erscheinungen. Die Kerne sind pyknotisch, verschrumpft, auffallend blaß gefärbt; eine recht reichliche Anhäufung ungefärbter, gelblicher oder grüngefärbter Produkte findet sich in den fixen Adventitialzellen aller Gefäße, Körnchenzellen im adventitiellen Lymphraum der größeren Markgefäße. Eine Fibrose der Gefäße ist in einer ausgeprägteren Weise nicht zu beobachten. Infiltrationszellen fehlen völlig. Auch die größeren Gefäße der Pia zeige nur regressive Veränderungen an den Kernen, keine arterio-



sklerotischen Veränderungen. Das Bindegewebe der Pia ist allenthalben vermehrt, die Kerne der Fibroblasten vergrößert. In manchen Fibroblasten, wie in einzelnen Rundzellen, liegen reichlich lipoide Produkte eingeschlossen.

Manches Interessante sehen wir dann an Präparaten nach der Herxheimerschen Färbung. An Schnitten, die bald (4—8 Wochen) nach dem Tode aus Formolmaterial gefertigt worden waren, traten die Plaques dadurch sehr deutlich hervor, daß der Kern derselben mit feinen, ziemlich gleich großen, roten Körnchen dicht übersät war (Taf. V, Fig. 1). Merkwürdigerweise zeigten sich die Körnchen viel weniger zahlreich in älter gewordenem Formolmaterial. Sie verschwanden auch in den in Glycerin eingelegten Schnitten schon nach einigen Wochen allmählich, so daß nur noch eine blaßbläuliche Hämatoxylinfärbung des Drusenkernes hervortrat, während die scharlachgefärbten Körnchen der Ganglien-, Glia- und Gefäßwandzellen ihr leuchtendes Rot beibehielten. Man kann sich dies eigentümliche Verhalten wohl kaum anders erklären, als daß hier ein eigenartiger lipoider Stoff gefärbt worden ist, der sich rascher als die sonstigen lipoiden Stoffe umwandelt. An den Bielschowsky-Präparaten ließ sich offenbar etwas Analoges feststellen. Ganz regelmäßig zeigten sich in unmittelbarer Nachbarschaft größere Drusenkerne, offenbar noch in dem in diesem Präparate nicht deutlich dargestellten Hof gelegen, eine Reihe mit Fettkörnchen vollgepflanzter kleiner gliogener Körnchenzellen, die sich durch ihren körnchenzellenartigen Charakter von den im übrigen Gewebe gelegenen, auch sehr reichlich mit Fettkörnchen beladenen, aber noch viel mehr verzweigten Gliazellen unterschieden (Taf. V, Fig. 1).

Ganz außerordentlich reich sind die lipoiden Körnchen in den Ganglienzellen angehäuft. Die allermeisten zeigen den ganzen Leib der Zelle bis zur Höhe des oberen Kernendes mit Körnchen angefüllt, manchmal gehen sie auch bis in den Spitzenfortsatz, in basale Fortsätze und den Achsenzylinderfortsatz hinein. Eine so weitgehende fettige Degeneration der Ganglienzellen ist sonst wohl nur bei senilen Geistesstörungen zu beobachten. Besonders hochgradig ist auch die Ansammlung fettiger Stoffe in den Gefäßwandzellen, oft heben sich die mit Fettkörnchen vollbeladenen Adventialzellen wie Körnchenzellen von der Gefäßwand ab (Taf. IV, Fig. 2).

Im Weigertschen Gliapräparate fällt die ganz enorme Vermehrung der faserigen Glia auf. Wir machen neuerdings die Weigertsche Gliamethode in einer etwas modifizierten Weise an Gliabeizegefrierschnitten. Jedenfalls erzielt man dabei die ausgiebigste Darstellung der feinsten Gliafasern, besser als mit vielen der neueren Modifikationen. Auf solche Präparate bezieht sich die nachfolgende Beschreibung. Schon der oberflächliche Gliafaserfilz ist ganz erheblich verdichtet und von sehr viel derberen Fasern gebildet. Fast überall in der Rinde, in ganz besonderer Anhäufung aber in den tieferen Rindenschichten, sehen wir faserbildende Gliazellen. Viele ähneln denjenigen, welche man bei der Dementia senilis am häufigsten finden kann: um einen kleinen, chromatinreichen Kern ordnen sich gleichmäßig verteilt nach allen Seiten sehr zahlreiche bogenförmige, nicht sehr dicke und nicht sehr lange Fasern. Andere aber bilden hier ganze Büschel zusammenliegender Fasern (Taf. IV, Fig. 2) und ein oder mehrere besonders starke, noch eine deutliche protoplasmatische Grundsubstanz zeigende Fortsätze, an welchen sich besonders reichliche Fasern gebildet haben, ziehen gegen die benachbarten Gefäße zu, an denen sich der Fortsatz fußchenförmig erweitert und seine Fasern auseinandertreten. Damit erreicht die Neubildung der faserigen Glia eine Mächtigkeit, wie wir sie sonst bei der progressiven Paralyse aber nicht bei der senilen Demenz als Regel sehen. Auch in der Markleiste ist die Vermehrung der Glia ganz außerordentlich stark, zwischen reichlichen, der Markscheidenrichtung parallel laufenden Fasern, finden sich noch zahlreiche große Astrocyten eingestreut.



Von besonderem Interesse ist aber dann das Verhältnis der Faserglia zu den Plaques. Bei schwachen Vergrößerungen sehen wir die Kerne der Plaques durch das Chromogen gelblich gefärbt. Ganz gewöhnlich enthalten sie in ihrer Mitte ein kleines, offenbar durch das Jod braunschwarz gefärbtes Zentrum. Der Hof der Plaques zeigt eine leicht bläuliche Färbung, die, wie dann die Betrachtung mit stärkeren Vergrößerungen erkennen läßt, durch die Anwesenheit einer außerordentlichen Menge feinsten Gliafäserchen verursacht wird, die nach allen Richtungen durcheinanderlaufen (Taf. IV, Fig. 1). Im Kern der Plaque ist nichts von Fäserchen wahrzunehmen. An der Peripherie des Hofes liegt dann regelmäßig eine größere Anzahl faserbildender Gliazellen, welche ihre meisten und



Fig. 4. Druse aus der tieferen Hirnrinde. Bielschowsky-Präparat.

längsten Fortsätze gegen die Plaque zu gerichtet haben. Man kann ganz deutlich sehen, daß einzelne der Fäserchen, welche in dem Hof der Plaque liegen, mit diesen Zellen im Zusammenhang stehen. Durch diese zahlreichen blauen Fleckchen, welche das ganze Rindengewebe durchsetzen, erhält die Rinde ein höchst auffallendes Aussehen.

In den Bielschowsky-Präparaten sehen wir die Plaques in derselben Häufigkeit, Form und Anordnung wie in den Mannschen Präparaten. Zunächst fällt auf, daß auch hier die Kerne der Plaques mit geschwärzten Körnchen von der gleichen Größe und Zahl wie in den Herxheimerschen Präparaten bedeckt erscheinen. Und auch hier zeigte sich, daß sie in Präparaten, die bald nach dem Tode gemacht waren, häufiger waren als in später angefertigten. Der Hof der Plaques tritt hier wieder deutlich durch eine Färbung hervor, die dunkler wie die Umgebung und heller wie der Kern der Plaque gefärbt ist. Die dunklere Färbung wird verursacht durch eine leichte Bräunung sehr unscharf abgegrenzter, scholliger und körniger Massen, welche den Hof erfüllen. Dazwischen treten mit Silber geschwärzte Bildungen sehr verschiedener Art hervor. Zum Teil sind es Achsenzyylinder und Protoplasmafortsätze benachbarter Ganglienzellen, die durch den Hof hindurchziehen, während andere, die in Fortsetzung ihres natürlichen Laufes durch sie hindurchgehen müßten, um sie herumzbiegen. Zum Teil sind es feine, unregelmäßig verlaufende Fäserchen, die hier dunkler gefärbt hervortreten als außerhalb der Plaque, an manchen Stellen wohl auch zahlreicher sind als dort. Schließlich sind

es Bildungen, die auf den ersten Blick erinnern an die Struktur von Nervenendigungen, wie wir sie im Muskel oder von den Receptionsorganen kennen. Neben sehr schön ausgebildeten, scharf gezeichneten, wohl strukturierten derartigen Gebilden sehen wir viel zahlreichere, die unbestimmt, zerrissen, zerbrochen, zusammengeklumpt oder in Auflösung begriffen scheinen.

Nicht häufig gelingt es, wenn man nicht von der offenbar irrthümlichen Meinung ausgeht, daß alle Fasern, welche in einem pathologischen Präparat aus dem Nervengewebe schwarz gefärbt sind, Nervenfasern sein müssen, den Zusammenhang zwischen diesen Gebilden und einer zweifellosen Nervenfaser sicher nach-



zuweisen. Ich glaube aber doch, daß Fischer insofern recht hat, daß eine Anzahl dieser Bildungen nervösen Ursprungs ist. Ein solches Bild, das mir beweisend scheint, stellt die Textfig. 4 dar. Die Nervenfasern, die im Präparat noch viel weiter verfolgt werden konnte als es in der Zeichnung wiedergegeben ist, und ganz bestimmt eine Nervenfasern sein muß, bildet im Hof einer Plaque mehrere Auswüchse, verläuft aber im übrigen anscheinend ohne Veränderung weiter, wie das Fischer schon beschrieben hat.

Ebenso konnte ich aber auch mit aller wünschenswerten Deutlichkeit sehen (Textfig. 5), wie eine am Rand des Hofes gelegene faserbildende Gliazelle, deren Fasern tief geschwärzt waren, einen Fortsatz in den Hof der Plaques sandte, der sich dort in einer ganz ähnlichen Form ausbreitete, wie in Fig. 4 die Anschwellungen oder Auswüchse des Achsenzylinders. Auch ließen sich Bilder finden, die im Bielschowsky-Präparat dasselbe darstellten wie die Fig. 2 und 3 an einem Toluidinpräparat, fächerförmige Ausbreitung protoplasmatischer Fortsätze einer Gliazelle im Hofe einer Plaque. Die allermeisten dieser mannigfaltigen geschwärzten Bildungen zeigten aber keinerlei Zusammenhänge mit Fasern außerhalb der Drusen, entweder waren diese abgeschnitten oder bestanden sie nicht oder nicht mehr. Jedenfalls läßt sich den meisten ihre Herkunft nicht ansehen. Sicher scheint jedenfalls, daß es solche gibt, die mit Nervenfasern und solche, die mit gliösen Strukturen in Beziehung stehen.

Recht bemerkenswert ist die Beobachtung, daß sich in recht zahlreichen, aus sehr vielen Stellen des Gehirns angefertigten Präparaten, nicht eine einzige Zelle finden ließ, welche die von mir beschriebene eigenartige Fibrillendegeneration zeigte. Eine Zellveränderung also, welche in den bisher beschriebenen Fällen dieser eigentümlichen Erkrankung ungemein häufig vorkam und die auch bei den schwereren Fällen seniler Demenz manchmal nicht selten zu finden ist, fehlte hier, obwohl die Plaques eine Größe und Häufigkeit zeigten, wie in keinem der bisher untersuchten Fälle. So kann man also auch nicht, wie man versucht sein möchte, die Drusen mit dieser Fibrillenveränderung oder die Fibrillenveränderung mit den Drusen in Beziehung bringen.

Was uns das Fibrillenpräparat an den Ganglienzellen zeigt, das sind Störungen in der Fibrillenordnung, die offenbar mit der reichlichen Anhäufung von lipoiden Stoffen in denselben zusammenhängen. Nur recht selten finden wir ein ausgesprochenes Réseau pigmentaire, aber fast in jeder Zelle sehen wir von fibrillären Strukturen ausgesparte Fleckchen in großer Zahl, besonders an der Basis und es ist oft schwer zu entscheiden, ob sie von Fibrillen oder den gefärbten Maschen eines Protoplasmareticulums umgeben sind. Manchmal sehen wir auch das Protoplasmareticulum sehr deutlich an der Basis der Zelle oder in ihrem ganzen Protoplasmakörper. Im übrigen zeigen die Fibrillen Veränderungen, wie sie bei der Dementia senilis vielfach beschrieben worden sind: Zusammenklumpungen, körnigen Zerfall. Die Zellen selbst haben zum größten Teile noch recht weitverzweigte Protoplasmafortsätze. In den oberen Schichten tritt eine deutliche Sklerose sehr vieler Zellen zutage.

Was die Plaques des Kleinhirns betrifft, so liegen sie in überwiegender Mehrzahl in der Molekularschicht zu Nestern bis zu 20 beisammen. Sie haben dann meist eine sehr verschiedene Größe, gewöhnlich besteht ein solches Nest aus 2—3

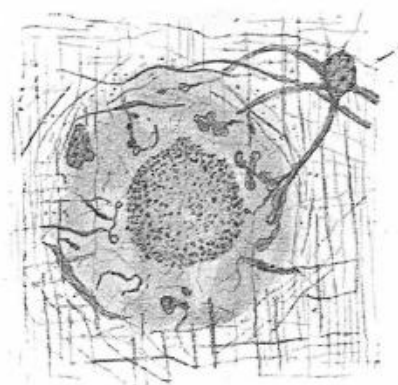


Fig. 5. Druse aus der zweiten Rindenschicht. Bielschowsky-Präparat.



großen, die im Zentrum liegen und vielen kleinen darum liegenden von zum Teil winzigem Umfange. Gewöhnlich liegt ein solcher Haufen der Oberfläche hart an. Manchmal sind sie auch in einer langen Reihe durch die ganze Molekularschicht hindurch senkrecht zur Oberfläche gerichtet. Andere liegen in der Schicht der Purkinjeschen Zellen oder in der Körnerschicht einzeln oder zu mehreren. Auch im Mark finden sich öfters besonders große. Ihre Häufigkeit erreicht aber lange nicht die in der Hirnrinde selbst. Bemerkenswert ist weiter, daß bei den Plaques der Molekularschicht der Kern meist den Hof um ein Vielfaches übertrifft, ja viele haben überhaupt keinen deutlich ausgebildeten Hof. Bei den Plaques der Körnerschicht und des Markes ist ein Hof ebenso wie in der Hirnrinde zu sehen.

Im übrigen zeigt sich auch im Kleinhirn keine wesentliche Störung der Architektur; die Purkinjeschen Zellen sind erhalten, zeigen aber fast regelmäßig ein großes Häufchen lipoider Körnchen oberhalb des Kerns unter dem Abgang des Hauptdendriten. In den Gliazellen, besonders in denen der Schichte der Purkinjeschen Zellen, sieht man ganz regelmäßig reichliche fettige Einlagerungen. Im

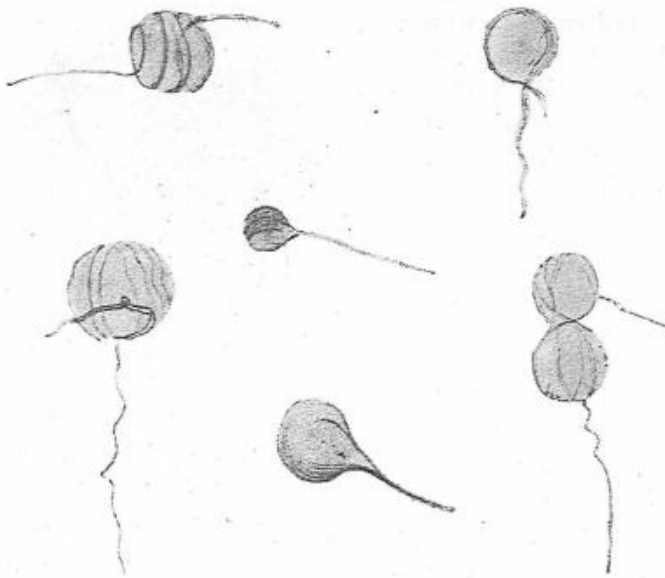


Fig. 6. Von Weigertschen Gliafasern umspinnene Corpora amylacea aus der Molekularschicht des Kleinhirns. (Weigertsche Gliafärbung.)

(Textfig. 6). Eine Gliafaser zieht gegen ein oder zwei beieinanderliegende runde, blasse Körperchen und umwickelt diese in der Art, wie man einen Faden um einen Knäuel wickelt, um schließlich nach einer anderen Seite weiter zu ziehen. Wie man sich überzeugen kann, sind die umwickelten Körperchen in ihrer Färbereaktion von Drusenkernen verschieden, sie färben sich nicht blau, sondern rötlich im Mannschen Präparat und sind kaum vom Untergrund abweichend gefärbt im Weigertschen Gliapräparat. Man dürfte sie wohl als Corpora amylacea anzusehen haben. Auch im Mannschen Präparat kann man sehen, wie Gliafasern diese Körperchen umwickeln. Diese Bilder erscheinen mir nicht ohne ein allgemeines Interesse: 1. weil sie zeigen, was ich schon früher einmal dargelegt habe, daß die Glia die Corpora amylacea einzuschließen und abzustützen bemüht ist; 2. weil sie auf sie physikalischen Bedingungen der Entstehungsweise der Gliafasern vielleicht einiges Licht werfen können (Homburger).

Die Plaques, die wir in den grauen Massen des Zwischen- und Mittelhirns, im Brückengrau, in den Nervenkerneln antreffen, sind ganz denen in der Hirnrinde ähnlich; meist zeigen sie einen kleinen Kern und großen Hof.

Weigertschen Gliapräparat ist eine ausgebreitete, wenn auch nicht sehr erhebliche Vermehrung der Bergmannschen Fasern nachzuweisen. Dort aber, wo reichlich Plaques eingelagert sind, zeigen sie sich in ganz erheblicher Zahl. Man sieht darunter oft Gliazellen, die ganze Bündel von Fasern in ihren einzelnen Fortsätzen gebildet haben. Im allgemeinen behalten auch sie die senkrechte Richtung, doch weichen sie oft in bogenförmigen Biegungen den Plaques aus.

Daneben zeigt das Weigertsche Gliafaserpräparat noch einen eigentümlichen Befund. Man sieht öfters Gliafasern, die in ganz merkwürdiger Weise aufgerollt erscheinen



Auch hier fällt überall die Anhäufung lipoider Körnchen in den Nervenzellen und eine Vermehrung der faserigen Glia auf.

Im Rückenmark sieht man an Weigertschen Markscheidenpräparaten nicht viel, aber an Mannschen gewinnt man den Eindruck, daß in den Hintersträngen eine leichte diffuse, in den Pyramidenseitensträngen eine erhebliche Gliavermehrung stattgefunden hat. Man sieht auch in den Seitensträngen nicht wenige stark vergrößerte und protoplasmareiche, faserbildende Gliazellen. Was aber noch beweisender dafür ist, daß in den Seitensträngen ein Zerfall von Markfasern stattfindet, ist das Vorhandensein vereinzelter Körnchenzellen, einzelner Makrophagen und schließlich von zerfallenen kleinen, gliösen Elementen innerhalb der Markscheiden, wie sie besonders schön im Mannschen Präparat zu erkennen sind.

Ich glaube, daß uns die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung dieses Falles zunächst Stellung zu nehmen gestatten, zu einer allgemeinen pathologischen Frage, die seit Fischers Arbeiten sehr in das Interesse der pathologisch-anatomischen Forschung, so weit sie sich den Psychosen zuwendet, gerückt worden ist. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß die Plaques in diesen besonderen Fällen in allen wesentlichen Punkten mit denen übereinstimmen, wie wir sie bei der Dementia senilis finden. Das geht schon aus der Schilderung hervor, welche andere Untersucher von den Plaques der Dementia senilis gegeben haben, das ergibt sich auch aus den Vergleichen, die Perusini, Simchowicz und ich selbst an einem recht großen Material angestellt haben.

Bis jetzt sind die Meinungen über die Natur der Plaques sehr auseinanderweichend. Um nur einige hervorzuheben, so hat Redlich, der die senilen Plaques zuerst beschrieb, sie als Gliawucherungen angesehen. Fischer hat sie zuerst als miliare drusige Nekrosen bezeichnet, später hat er auf ihre Ähnlichkeit mit Bakterienkolonien hingewiesen und hervorgehoben, daß er allerdings mit negativem Erfolg Züchtungsversuche und Komplementablenkungsprüfungen vorgenommen habe. Hübner hält sie für abgelagerte Abbaumaterialien. Sarteschi erklärt sie für veränderte Spinnenzellen; Perusini für schollige, körnige und fädige Einlagerungen in ein verändertes Gliareticulum; Wada hält sie für circumscribte Nekrosen des nervösen Parenchyms und der Glia. Neuerdings äußert sich Fischer dahin, daß er über ihr Wesen keine bestimmten Angaben zu machen vermöge; er hält sie aber jedenfalls für etwas ganz Besonderes, nennt den ganzen Krankheitsprozeß „Sphaerotrachia multiplex cerebri“ und bemerkt: Für mich sind nach den Bildern der Bielschowsky-Methode die Fädchen das Wichtige, das Charakteristische und die anderen corpusculären Elemente Neben- und Folgeerscheinungen.

Wenn man die Plaques als Ganzes betrachtet, so tritt besonders an den Mannschen Präparaten aufs allerdeutlichste hervor, daß sie aus zwei Teilen bestehen, einem zentralen (Kern) und einem peripheren



(Hof). Auch die Weigertsche Glia- und Herxheimersche Fett- und die Alkoholtoluidinblaufärbung zeigt uns dies, ebenso wie die Versilberungsmethode Bielschowskys.

Der Kern zeigt sich uns bei den verschiedenen Methoden in einer etwas verschiedenen Weise. Jedenfalls zeigen uns eine ganze Reihe von Methoden, daß er nicht lediglich und durchaus nicht immer aus Fädchen besteht. Ich habe dicke und dünne Formolgefrierschnitte 1, 2, 3, 4 Tage mit oder ohne Pyridinvorbehandlung von vielen Fällen von seniler Demenz und von den hier besprochenen Fällen nach Bielschowsky behandelt und wie schon Hübner hervorgehoben hat, die Fischerschen Haarbildungen nur verhältnismäßig selten gesehen. Dabei ergab sich, daß sie bei wiederholten Versuchen am selben Material einmal deutlicher hervortraten, ein andermal fehlten. Nicht selten zeigten sie sich am schönsten an solchen Präparaten, die im übrigen nicht als besonders gelungen zu betrachten waren, und fehlten in anderen, die hinsichtlich der Darstellung der Achsenzylinder und Ganglienzellenfibrillen als vollkommen gelten konnten. In den allermeisten Fällen präsentierte sich der Kern als ein kugeliges, aber nicht regelmäßig kugeliges Gebilde, von ziemlich gleichmäßiger Beschaffenheit, oft etwas eingesprungen vom Rande her. Nur seltener trat am Rande eine etwas radiäre Streifung, recht selten eine eigentliche Auflösung in haarähnliche Gebilde hervor. Denselben Eindruck gewann man bei allen anderen Methoden, deren ich sehr vielerlei versucht habe, noch viel mehr als hier angeführt sind. Gerade bei den kleinsten Drusen-kernen erschien die homogene Beschaffenheit besonders deutlich.

In dem hier beschriebenen Falle F. ist als besondere Erscheinung, welche mir sonst nicht begegnet ist, zu erwähnen, daß der Kern der Druse mit lipoiden Körnchen bedeckt war, die sich mit Scharlach färbten und mit Bielschowsky-Methode schwärzten. Die Unbeständigkeit dieser Bilder im Vergleich zu den übrigen sich mit Scharlach färbenden Einlagerungen scheint darauf hinzudeuten, daß, wenn es sich dabei um Fettsubstanzen handelt, sie vergänglicherer und von den anderen lipoiden Stoffen der verschiedenen Zellen etwas abweichender Art sind. Daß sie für die Drusen etwas Wesentliches sind, kann ich nicht behaupten, da sie sich in anderen Fällen nicht fanden. Bemerkenswert ist noch, daß sich im Falle F. bei der Weigertschen Gliafärbung fast regelmäßig im Kern noch ein zentraler Fleck fand, der sich mit Jod bräunte.

Wie schon Fischer hervorhebt, sieht man im Innern des Kernes überaus selten Reste oder Überbleibsel von nervösem Gewebe. Sieht man wirklich einmal etwas, so läßt sich meistens feststellen, daß der Schnitt schon dem Rand des Kernes nahe ist.

So ist wohl der Schluß berechtigt, daß wir in dem Kern der Druse



eine unorganisierte Masse zu sehen haben, die sich uns bei verschiedenen Behandlungen abweichend darstellt und die bei der Bielschowsky-Methode zuweilen eine Struktur zeigt, die an drusige feine Krystallnadeln erinnert. Wir können diese Masse einstweilen mit keinen der uns aus der pathologischen Anatomie bekannten Stoffe identifizieren, wie das schon Perusini und Fischer dargelegt haben.

Ungleich komplizierter setzt sich nun der Hof der Druse zusammen. Auch hier sehen wir in dem Mannschen Präparat noch allerlei amorphe Massen, Schollen und Brocken, die ineinander gefügt sind, von denen sich ein Teil etwas heller, andere etwas dunkler färben, andere kaum eine Farbe annehmen.

Dazu kommen dann die eigentümlichen kolbenartigen Auswüchse und Auftreibungen an den Achsenzylindern, die zuerst Fischer beschrieben hat. Sie sind, wie schon Fischer hervorhebt, in einem Teil der Fälle nicht zu sehen, manchmal aber doch ganz deutlich in ihren Zusammenhängen zu erkennen.

Fischer will nirgendwo einen engeren Zusammenhang zwischen der Neuroglia und den Drusen haben nachweisen können. Ganz regelmäßig liegen im Drusenhofe zunächst Gliazellen in größerer oder geringerer Zahl, die sich zum großen Teil in Fettkörnchenzellen umgewandelt haben, deren Inhalt sich mit der Mannschen Färbung grünlich, mit der Herxheimerschen Färbung scharlachrot färbt. In dem Fall F. finden wir dann den Hof der Druse durchzogen von so außerordentlich zahlreichen Gliafäserchen, daß die dadurch veranlaßten blauen Fleckchen dem ganzen Rindenbilde ein höchst auffälliges Aussehen geben. Das ist aber nicht nur so in diesem einzelnen Fall, sondern ich habe auch Fälle von einfacher seniler Demenz gesehen, wo es ebenso war. In anderen Fällen sehen wir solche Gliafaserbildungen nur an Drusen, die in den obersten Rindenschichten liegen. In wieder anderen Fällen seniler Demenz ist nichts von diesen Gliafäserchen in den Drusen nachzuweisen. Dagegen sehen wir auch dort nach Anwendung der Malloryschen Färbung an manchen Drusen hinlänglich deutlich, daß sich protoplasmatische Fortsätze der Gliazellen gewöhnlich unter mancherlei Deformierungen und häutigen Ausbreitungen in den Drusenhof hinein fortsetzen. Ja schon die Alkoholpräparate gestatten uns, zu erkennen, daß sich das Protoplasma der an oder in dem Drusenhof liegenden Gliazellen im Hof der Druse verändert, auffällige, fächerförmige Ausbreitungen zeigt, wie ein Mistelzweig in einzelne Blättchen auswächst. Schließlich kann man sogar an den Bielschowsky-Präparaten wahrnehmen, obwohl hier die Gliazellen nur mangelhaft dargestellt sind, daß im Zusammenhang mit Gliazellfortsätzen Bilder vorkommen, welche, wären sie von der Zelle abgelöst, von den Excrescenzen der Achsenzylinder kaum zu unterscheiden wären.



Also es steht über allem Zweifel, daß auch innerhalb des Drusenhofes mancherlei gliöse Bildungen vorkommen, gliöse Körnchenzellen, Weigertsche Gliafäserchen, protoplasmatische Gliafäserchen, eigenartige Umbildungen des Protoplasmas anderer Gliazellen.

Die Beschreibung der Druse wäre nicht vollständig, wenn wir schließlich nicht noch hervorheben würden, daß ganz regelmäßig in ihrer nächsten Umgebung vergrößerte Gliazellen liegen, die, wenn sie Fasern bilden, diese hauptsächlich gegen die Druse und in den Drusenhof hineinschicken und daß, wie das Fischer schon beschrieben hat, die nervösen Elemente der Umgebung auf die Seite gedrängt erscheinen.

Man hat die Drusen als Abbauprodukte bezeichnet. Fischer hat wohl recht, wenn er gegen eine solche Auffassung Stellung nimmt. Man sieht die kleinsten von ihnen an Stellen auftauchen, an welchen nichts auf einen Zerfall von Nervengewebe hindeutet. So dürfte auch feststehen, daß sie nicht aus entarteten Ganglienzellen oder Gliazellen hervorgehen, wie behauptet worden ist. Aber aus dem gleichen Grunde kann man auch nicht von Nekrosen reden. Ich glaube, daß man auch hier den Drusen Kern und -hof besonders betrachten muß. Nichts spricht wohl gegen die Annahme, aber sehr vieles dafür, daß der Drusen Kern seine Entstehung der Ablagerung irgendeines noch unbekanntes Stoffwechselproduktes in der Hirnrinde verdankt. Der amorphe Stoff wird durch die chemischen Reagenzien unserer FärbeprozEDUREN in verschiedener Weise verändert. So erklärt sich sein verschiedenes Aussehen in unseren Präparaten; daß wir dabei gerade dem Aussehen, wie es manche Bielschowsky-Präparate zeigen, allein eine Bedeutung beilegen dürfen, erscheint nicht gerechtfertigt. Dafür, daß der Drusen Kern das Produkt einer Ablagerung ist, spricht weiter, daß sich in ihm meist keine Einschlüsse, welche von Zellen herkommen, finden und daß er das umliegende Gewebe verdrängt.

Stoffwechselprodukte, welche sich in der Hirnrinde ablagern, kennen wir heute schon verschiedene. Ich will nur auf zwei hinweisen: die Corpora amylacea und das Glykogen. Über die Entstehung der Corpora amylacea sind die verschiedenartigsten Meinungen geäußert worden. Alles aber dürfte dafür sprechen, daß sie Produkte sind, welche aus der das Nervengewebe durchströmenden Lymphflüssigkeit niedergeschlagen werden. Dafür spricht, daß wir sie mit ganz besonderer Häufigkeit in den Gliakammern unmittelbar unter den gliösen Grenzmembranen abgelagert finden und in Gewebepartien, die völlig sklerotisch oder in ihrer Ernährung schwer geschädigt sind (z. B. in den arteriosklerotischen Verödungsbezirken). Auch finden wir sie nur im nervösen Gewebe, nicht in den adventitiellen Lymphräumen und nicht in der Pia. Daß sie auch in anderen Körperorganen vorkommen, beweist nur, daß das Nervengewebe nicht die einzige Bedingung für ihre Entstehung abgibt. Diese Corpora



amylacea können uns aber auch den zweiten Teil der Druse, den Drusenhof, verständlicher machen. Wenn man nämlich mit feineren Methoden das Nervengewebe untersucht, kann man feststellen, daß die Corpora amylacea eine Reaktion des umliegenden Stützgewebes veranlassen. Die Glia hüllt sie ein und stützt sie ab. Schon bei anderer Gelegenheit habe ich dies Verhalten beschrieben. Gerade der Fall F. läßt uns eine recht hübsche Beobachtung in dieser Richtung machen. Bei der senilen Demenz sieht man zuweilen Corpora amylacea, die in der ersten Schicht der Hirnrinde liegen, von faseriger Glia umwickelt werden. Doch sind die Bilder deswegen weniger klar, weil sich hier noch reichlich andere faserige Glia findet. In der Molekularschicht des Kleinhirns im Falle F. dagegen sehen wir ganz isoliert liegende Bergmannsche Fasern in korbartigen Bildungen die Corpora amylacea einhüllen.

Während nun der Kern der Druse offenbar durch Ablagerung eines pathologischen Stoffwechselproduktes gebildet wird, sehen wir im Drusenhofe eine Reihe von Veränderungen, die als Reaktionserscheinungen gedeutet werden müssen, an den verschiedenen Bestandteilen des Nervengewebes sich abspielen. Wir sehen, daß sich außerhalb der Druse größere Gliazellen bilden, die Fasern in den Drusenhof hineinschicken, ganz ähnlich wie auch ein miliärer Erweichungsherd der Hirnrinde durch faserbildende Gliazellen abgekapselt und abgesprießt wird. Wir sehen andere fächerförmige plasmatische Gliastrukturen sich bilden und gliogene Körnchenzellen, die Zerfallsprodukte verarbeiten, die wohl zum Teil von den nervösen Elementen herkommen, die im Drusenhofe zugrunde gehen, vielleicht auch zum Teil von pathologischen Stoffen, die allmählich auch hier abgelagert werden.

Sehr merkwürdig und bis heute eigentlich noch ohne andere Beispiele in der pathologischen Anatomie des Nervensystems sind die von Fischer so eingehend geschilderten Veränderungen an den Achsenzylindern. Wenn man nach den Befunden, die oben beschrieben worden sind, auch nicht alle geschwärzten Bildungen im Drusenhofe als nervöse ansehen darf, ist es doch kaum bestreitbar, daß sich solche in geringerer oder größerer Zahl darunter befinden und daß die Achsenzylinder kolbige, fächerförmige Auswüchse in dem Drusenhof bilden. Was für Bedeutung diese Bildungen haben, ist noch ganz unklar. Wir wissen noch zu wenig über die Veränderungen der Achsenzylinder, als daß wir darüber ein sicheres Urteil fällen könnten. Jedenfalls kann man in der Nähe von Tumoren manchmal Bildungen an den Achsenzylindern sehen, die vielleicht mit ihnen verglichen werden können. Sicher scheinen sie zum Teil bald wieder zugrunde zu gehen, denn vielfach sieht man sie im Zerfall begriffen. Wenn wir demnach in den Drusen auch keine völlig rätselhaften Bildungen sehen können, so stellen sie doch jedenfalls eine außerordentlich charakteristische Erscheinung dar.



Die weitere Frage ist nun die, ob diese Drusen, oder wie Fischer sich ausdrückt, die Sphärotrichie als Ursache einer ganz bestimmten, klassifizierbaren und auch klinisch diagnostizierbaren Psychose anzusehen ist.

Es gibt Fälle von zweifelloser Dementia senilis, bei denen die Drusen nicht sehr zahlreich sind, außerdem verdrängen die Drusen, wie Fischer selbst betont, die nervösen Strukturen mehr als sie dieselben zugrunde richten. So kann in diesen Fällen die Schädigung des Rindengewebes durch die Drusen keine sehr beträchtliche sein. Ferner treffen wir auch, an Stellen wo wir keine Drusen in der Hirnrinde finden, die bekannten, ausgebreiteten, senilen Veränderungen: sklerotisch-fettigpigmentöse und körnige Entartung der Ganglienzellen, Veränderungen ihrer Fibrillen, wie sie Brodman und Bielschowsky eingehend beschrieben haben, Faserbildung der Glia, Pigmentanhäufungen in der Glia, degenerative Erscheinungen an den Gefäßwänden, die wir unmöglich durch die Drusen verursacht betrachten können. Wir finden dieselben Veränderungen in den basalen Ganglien, der Medulla, dem Kleinhirn und dem Rückenmark, obwohl dort überhaupt keine Drusen oder nur sehr vereinzelte zu finden sind. So müssen wir doch wohl zu dem Schlusse kommen, daß die Drusen nicht die Ursache der senilen Demenz, sondern nur eine Begleiterscheinung der senilen Involution des Zentralnervensystems sind.

Da sie aber bei der presbyophrenen Demenz regelmäßig in größerer Anzahl vorzukommen scheinen, während sie im hohen Alter ohne schwere Demenz nur vereinzelt sich finden, dürften sie für die histologische Diagnose der senilen Demenz eine wesentliche Bedeutung haben, wie wir auch die diffuse Infiltration der Lymphscheiden mit Plasmazellen nicht als Ursache, aber doch als wichtiges differentialdiagnostisches Hilfsmittel für die Erkennung des paralytischen Erkrankungsprozesses ansehen. Fischer wird dabei gewiß das Verdienst bleiben, daß er auf die Bedeutung der Drusen für das histologische Bild der senilen Demenz zuerst mit Nachdruck hingewiesen hat.

Was ich auf Grund anderweitiger histologischer Befunde schon seit langer Zeit betont habe, daß die Dementia senilis und die Arteriosklerose des Gehirns prinzipiell verschiedene Krankheitsprozesse sind, ist mit Hilfe der senilen Plaques noch sicherer bewiesen worden (Fischer, Simchowicz).

Wenn wir nun zu unserem Falle zurückkehren, so müssen wir natürlich noch Bedenken tragen, seine Zugehörigkeit zum senilen Erkrankungsprozeß lediglich auf Grund der hier so besonders zahlreichen Drusen zu behaupten. Da wir die Drusen nach den früheren Darlegungen nur als eine Begleiterscheinung der senilen Rindenveränderung



ansehen können, ist zunächst festzustellen, wie sich die anderen Veränderungen, die wir bei ihm finden, zu denen der senilen Demenz verhalten. Die Fibrillenentartung der Ganglienzellen fehlt in diesem Falle. In den bisher beschriebenen Fällen solcher präsenilen Erkrankungen war sie besonders verbreitet. Wir wissen nun, daß die gleiche Zellentartung in Fällen schwerer seniler Demenz häufiger beobachtet worden ist, nicht selten aber auch fehlt. Dagegen ist sie bisher bei keiner Erkrankung jüngerer Jahre gefunden worden. Ihr besonders häufiges Vorkommen bei den meisten dieser präsenilen Fälle dürfte für den Zusammenhang derselben mit der senilen Demenz sprechen. Im übrigen sehen wir hier eine außerordentlich starke Anhäufung lipoider Stoffe in den Ganglienzellen, den Gliazellen und den Zellen der Gefäßwände und besonders zahlreiche faserbildende Gliazellen in der Hirnrinde, ja im ganzen zentralen Nervensystem.

So sehen wir also alle Elemente verändert in derselben Art und Richtung wie bei der senilen Demenz, nur gehen bei diesem Falle, wie bei den anderen bisher von Perusini beschriebenen die Veränderungen hinsichtlich ihrer Stärke über den Durchschnitt hinaus, wie man ihn bei der *Dementia senilis* findet.

Schließlich ließ sich in unserem Falle noch ein Untergang von Markscheiden in den Pyramidenseitensträngen des Rückenmarks nachweisen aus der Anwesenheit kleiner im Innern der Markscheide gelegener und zerfallender Gliazellen, von Myelophagen und Körnchenzellen. Ob wir es auch hier mit einem Befund zu tun haben, der das überschreitet, was bei der *Dementia senilis* vorkommt, wage ich nicht zu entscheiden. Denn das Rückenmark der *Dementia senilis* ist noch nicht in größerem Umfange mit den gleichen Methoden untersucht worden, die uns viel feinere Ausfälle zu erkennen gestatten, als die bisher üblichen.

Eine weitere Besonderheit des vorliegenden Falles lag in der Lokalisation der Veränderungen. Wenn es sich auch um eine diffuse Erkrankung der ganzen Rinde (abgesehen von dem übrigen Zentralnervensystem) handelte, so waren doch unverkennbar beiderseits Scheitel- und Schläfenlappen besonders stark und stärker als das Stirnhirn betroffen. Bei den gewöhnlichen Fällen der senilen Demenz ist jedenfalls das Stirnhirn am erheblichsten erkrankt, wie das neuerdings auch wieder Simchowicz gefunden hat.

Ob bei den übrigen bisher beschriebenen präsenilen Fällen auch eine von der gewöhnlichen senilen Demenz abweichende Lokalisation hinsichtlich der Schwere der Veränderungen vorlag, ist nicht genügend untersucht worden. Wenn aus dem klinischen Bilde ein Schluß erlaubt ist, dürfte es sich dort um verschiedenartige Anordnungen hinsichtlich der Schwere des Ergriffenseins einzelner Windungsgebiete gehandelt haben.



Jedenfalls würden sich aber auch Unterschiede in der Lokalisation des Krankheitsprozesses nicht gegen Beziehungen dieser Formen zur Dementia senilis verwerten lassen. Wissen wir doch, daß auch der Krankheitsprozeß der progressiven Paralyse neben einer Mehrzahl von Fällen mit einer typischen Lokalisation eine Fülle von Fällen mit atypischer Lokalisation zuläßt.

Weitere jedenfalls schwerwiegende Anhaltspunkte, welche für die Zusammengehörigkeit dieser Fälle mit der senilen Demenz sprechen, hat die Betrachtung zweier Fälle gebracht, die ich in letzter Zeit untersucht habe.

Bei den Verhältnissen der Münchener Klinik kommen nur ausnahmsweise Kranke mit sehr vorgeschrittener Dementia senilis zur histologischen Untersuchung, weil die allermeisten senil Dementen schon in frischeren Stadien der Erkrankung in die Irrenanstalten überführt werden. Aber unter älterem Material, das ich der Liebenswürdigkeit meines früheren Chefs, Herrn Professor Sioli, verdanke, habe ich zunächst einen Fall finden können, bei welchen die Veränderungen, die sich erst im späteren Greisenalter entwickelt hatten, in bezug auf die Zahl der Drusen, die Schwere der Ganglienzellenveränderungen und die Massigkeit der Gliawucherung jedenfalls nicht hinter den Fällen des präsenilen Alters zurückstehen.

Weiter fanden sich bei einem anderen Kranken, der erst Ende der 60er Jahre unter dem Bilde einer Dementia senilis erkrankt und bei dem sich mit zunehmender Verblödung agnostische und sensorisch-aphasische Störungen entwickelt hatten, eine ganz außerordentlich zahlreiche Menge von Drusen, außerordentlich verbreitete Fibrillenveränderungen der Ganglienzelle und eine ungemein starke faserige Gliawucherung.

So scheinen also mannigfache Brücken zwischen diesen präsenilen Erkrankungen und den typischen Fällen der senilen Demenz vorzukommen. Gleiche Krankheitsfälle kommen offenbar auch im vorgeschrittenen Senium vor, es ist also keine lediglich präsenile Erkrankung, und es gibt Fälle von seniler Demenz, die sich auch hinsichtlich der Schwere der Erkrankung nicht von diesen Fällen unterscheiden.

So scheint wirklich kein stichhaltiger Grund vorhanden, diese Fälle als durch einen besonderen Krankheitsprozeß verursacht zu betrachten. Es sind senile Psychosen, atypische Formen der senilen Demenz. Jedenfalls aber nehmen sie eine gewisse Sonderstellung ein, so daß man sie kennen muß, wie man die Lissauersche Paralyse kennen muß, um sich vor Fehldiagnosen zu bewahren. Es wird daher Aufgabe der weiteren Forschung sein müssen, noch eine größere Zahl solcher Fälle zu sammeln, die wie die häufigen Beobachtungen aus der hiesigen Klinik zeigen, nicht allzu selten sein dürften, damit die Symptomatologie



dieser atypischen Gruppe noch besser festgestellt und durch den Nachweis weiterer solcher Übergangsfälle ihre Stellung zur senilen Demenz noch fester begründet werden kann.

Warum aber nun diese Erkrankungen, die im präsenilen Alter auftreten, im allgemeinen mit so besonders schweren histologischen Veränderungen einhergehen, und so besonders schwere Symptomenbilder verursachen, das läßt sich heute nicht beantworten. Wir wissen ja auch noch ebensowenig, warum die Paralyse das eine Mal in diffuser Ausbreitung die Hirnrinde befällt und das andere Mal gerade an einer Stelle sich besonders tief einfrißt.

So hätte uns denn die anatomische Forschung gelehrt, daß die progressive Paralyse bis in die 70er Jahre hinauf, die senilen Erkrankungsprozesse bis in die 40er Jahre herunter vorkommen können.

Und wie sie den Nachweis bringen konnte, daß atypische Lokalisationen des paralytischen Erkrankungsprozesses klinische Bilder veranlassen, die sich recht weit ab von den gewöhnlichen Bildern der Paralyse entfernen, so zeigt sie uns jetzt, daß der senile Erkrankungsprozeß Krankheiten verursachen kann, die früher niemand lediglich auf Grund der klinischen Symptome für einen senilen Krankheitsprozeß hielt und halten konnte. Diese Erfahrungen, die wir so an zwei Krankheiten zu machen Gelegenheit hatten und die auch für die Hirnlues zutreffen, werden uns wohl eindrücklich vor Augen halten, wie schwierig es ist, lediglich auf klinische Erscheinungen hin Krankheiten abzugrenzen, gerade in dem Gebiete derjenigen Geisteskrankheiten, welche durch organische Krankheitsprozesse verursacht werden. Derselbe Krankheitsvorgang wird außerordentlich abweichende klinische Bilder bedingen können, wenn er hinsichtlich seiner Lokalisation Abweichungen zuläßt, wenn er nicht immer die Hirnrinde in gleichem Fortschreiten, in gleichartiger Ausbreitung befällt, sondern mehr diffus oder mehr lokalisiert und dazu in sehr verschiedener Weise lokalisiert sein kann.

Im Anschluß an die Erörterungen dieser frühzeitigen Fälle der senilen Demenz möchte ich noch auf eine andere Gruppe seniler Erkrankungen eingehen, welchen Pick ein besonders eingehendes Studium gewidmet hat, auf die Fälle mit umgrenzten Atrophien. Ich habe sie selbst in meiner Paralysearbeit mit der Lissauerschen Paralyse verglichen. Es muß sich nun ganz natürlicherweise die Frage aufwerfen, wie sich diese Fälle unter Berücksichtigung der Fortschritte in der histologischen Erkenntnis des senilen Erkrankungsprozesses zu den eben beschriebenen atypischen Fällen und zur typischen Dementia senilis verhalten. Man müßte eigentlich erwarten, daß sich hier im Bereiche der lokalisierten Atrophie eine besondere Anhäufung von Drusen, vielleicht auch eine besonders verbreitete Fibrillenentartung der Ganglienzellen finden



würde. In zwei Fällen, die ich in den letzten Jahren gesehen habe, haben sich nun auffälligerweise keine Drusen gefunden, aber merkwürdige Veränderungen an den Ganglienzellen, die auch wieder ihre Fibrillen in erster Linie betrafen, aber doch etwas von den Veränderungen, die bei der Dementia senilis, namentlich ihren Frühformen vorkommen, abwichen.

Fischer hat der Fibrillenveränderung, die ich zuerst bei einem Falle der oben behandelten Psychosen beschrieben habe, den Namen „grobfasrige Fibrillenwucherung“ beigelegt. Ich kann diesen Namen nicht sehr glücklich finden, denn

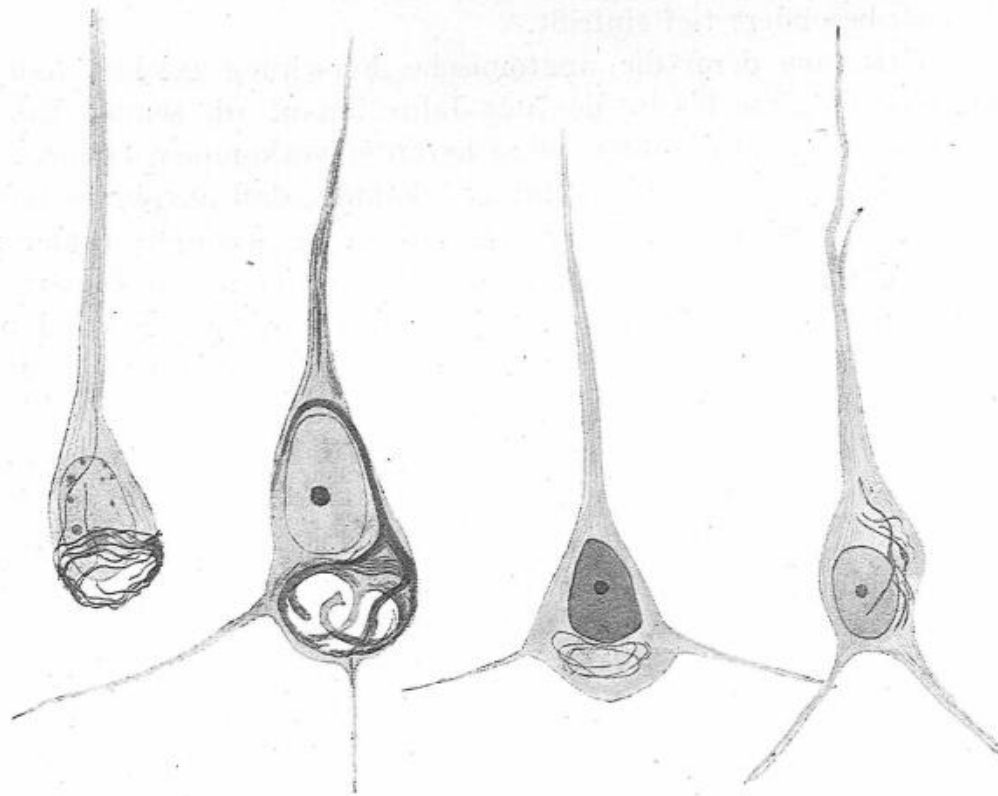


Fig. 7. Eigentümliche Fibrillenveränderung der Ganglienzellen. Beginn der Erkrankung. Bielschowsky-Präparat.

von einer Fibrillenwucherung kann wohl hier nicht die Rede sein. Meiner früheren Schilderung dieser Ganglienzellenerkrankung kann ich nicht mehr viel hinzufügen. Über die Art derselben geben am besten die Textfiguren 7, 8, 9 Aufschluß, die alle aus einem einzigen Schnitt der Hirnrinde des ersten von mir beschriebenen Falles gezeichnet sind. Am besten läßt sich der Anfang der Erkrankung an den größeren Pyramidenzellen nachweisen, die im allgemeinen seltener diese Veränderungen zeigen als die kleinen und kleinsten der 2. und 3. Rindenschicht. Während sich die übrigen Fibrillen des Zelleibes und der Dendriten der erkrankten Zellen meist nur blaß zur Darstellung bringen lassen, sehen wir eine oder einzelne Fibrillen besonders dick und dunkel imprägniert hervortreten; meist beginnt die Veränderung an derjenigen Stelle der Zelle, an der wir gewöhnlich, und auch hier, reichlich Fettkörnchen eingelagert finden. Schon jetzt, wo die Zelle noch ganz gut in ihrer Form erhalten ist, zeigt sich eine Neigung der verdickten Fibrillen, zu Bündeln und Bändern zusammenzukleben. In weiteren Stadien wird die ganze Zelle verändert. Die Fibrillen treten zu mannigfaltigen korb- und schlingenartigen Gebilden verflochten an die Peripherie der Zelle und das Zellplasma verschwindet



allmählich. Oft sieht man aber noch mitten im Fibrillenkorb oder der Fibrillenschlinge deutlich den Ganglienzellkern, manchmal auch nur ein kleines Gebilde von der Größe eines Kernkörperchens. Schließlich finden wir keinen Ganglien-

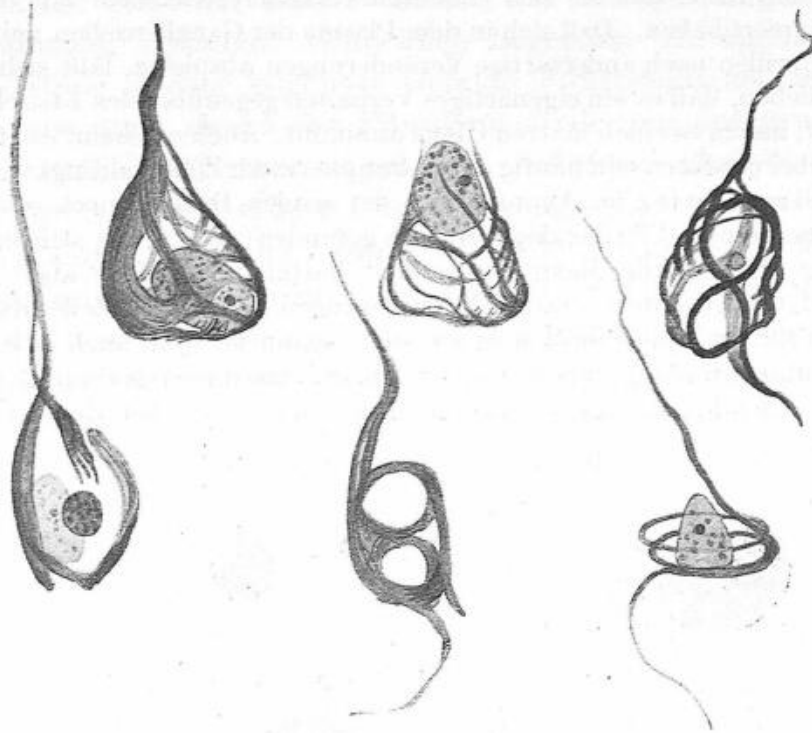


Fig. 8. Eigentümliche Fibrillenveränderung der Ganglienzellen. Fortgeschrittene Erkrankung. Bielschowsky-Präparat.

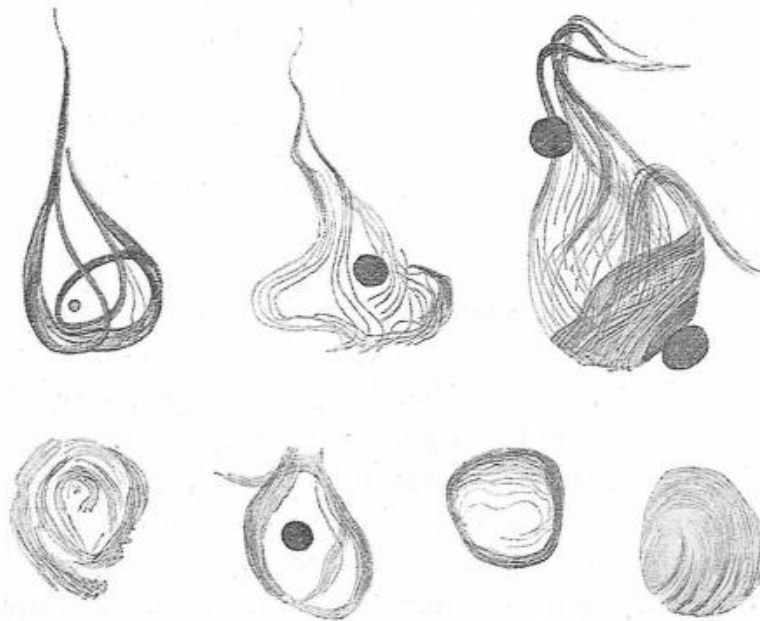


Fig. 9. Eigentümliche Fibrillenveränderung der Ganglienzellen. Endzustand der Erkrankung. Bielschowsky-Präparat.

zellkern mehr in dem Fibrillenbündel, aber manchmal einen offenbar eingewanderten Gliakern. So kann dann das übriggebliebene Fibrillenbündel lange im Gewebe liegen bleiben.



Der Umstand, daß die veränderten Fibrillen sich dunkler färben und dicker erscheinen, daß sie mit vielerlei Färbungen, welche die normale Fibrille nicht färben, darstellbar werden, und daß sie schließlich den Zellzerfall überdauern, legt die Vermutung nahe, daß sie sich chemisch verändert, vielleicht mit irgendeinem Stoff imprägniert haben. Daß sich in dem Plasma der Ganglienzellen neben der Bildung der Fibrillen noch andersartige Veränderungen abspielen, läßt sich wohl auch daraus schließen, daß es ein eigenartiges Verhalten gegenüber den basischen Anilinfarben zeigt, indem es einen matten Glanz annimmt. Auch erscheint es etwas aufgequollen, wobei der Kern sehr häufig an die Peripherie der Zelle gedrängt wird. Neuerdings hat Simchowicz im Ammonshorn der senilen Demenz noch etwas andersartige Formen dieser Fibrillendegeneration gefunden: Zellen, die sich in eine ganz gleichmäßig argentophile Masse verwandelt hatten. Jedenfalls aber handelt es sich um tiefgreifende, degenerative Veränderungen der ganzen Zelle, die zu ihrem Untergange führen. Die Fibrillen zeigen sich verändert, wohl auch in ihrer chemischen Zusammensetzung, erscheinen verdickt, zusammengeklumpt und überstehen wahrscheinlich infolge der Veränderung ihrer chemischen Zusammensetzung

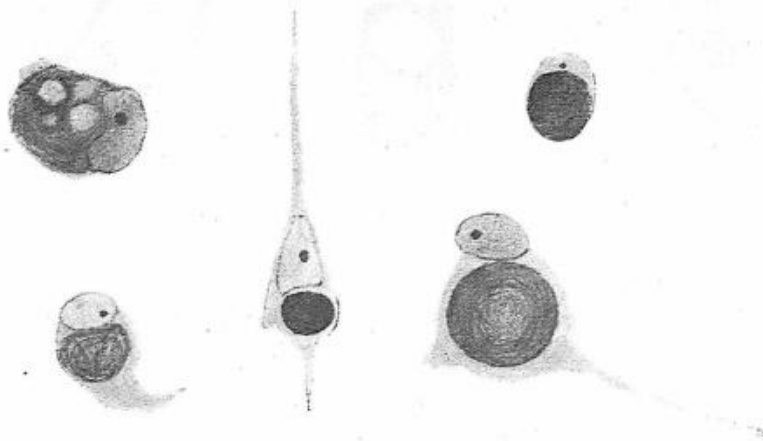


Fig. 10. Eigentümliche Fibrillenveränderung der Ganglienzellen in einem Falle von umschriebener seniler Atrophie. Bielschowsky-Präparat.

lange den Verfall. Daß sie sich aktiv verdicken oder vermehren, ist sicher nicht anzunehmen. Eine Wucherung der Fibrillen liegt also nicht vor.

Nach der Schilderung dieser Fibrillenveränderung werden uns die zunächst noch merkwürdig erscheinenden Fibrillenveränderungen in den Fällen umgrenzter seniler Atrophie leichter verständlich. Wir sehen in den Bielschowsky-Präparaten (Textfig. 10) kleine Pyramidenzellen, welche neben dem Kern eine dunkle argentophile Kugel von der halben Größe des Kerns bis zur doppelten desselben enthalten, an der manchmal eine Struktur gar nicht sichtbar ist. Sie liegt bald über, bald unter dem Kern und verschiebt denselben nach unten oder oben. In den übrigen Teilen der Zelle sind Fibrillen nicht darstellbar, die Protoplasma- und Achsenzylinderfortsätze sind zum Teil noch sichtbar. Das sind die wunderlichsten Bilder. In anderen Zellen sehen wir, wie diese argentophile Kugeln den größten Teil der Zelle einnehmen; ja, man findet auch Zellen, welche nur noch aus einer solchen Kugel und einem ihr kappenartig aufsitzenden Kern bestehen, während ein Plasma nicht



mehr sichtbar ist. Manchmal wird jetzt schon eine etwas konzentrische Streifung der Kugel erkennbar. In anderen Zellen sehen wir größere oder kleinere Lücken in der argentophilen Masse auftreten, um welche herum fibrillär gestreifte Bündel ziehen, die sich schließlich wieder in der Grundmasse verlieren. Schließlich begegnen wir auch Zellen, in denen an Stelle solcher kugeliger Gebilde Fibrillenknäuel liegen. Die Bilder können dann denen der Fibrillenveränderung der gewöhnlichen Dementia senilis und ihrer atypischen Frühform ähnlicher werden. Niemals aber habe ich solche Büschelbildungen gesehen, wie sie dort gewöhnlich sind. Auch hier kann man wieder leicht die Zellen, welche diese Fibrillenänderung zeigen, in Alkohol-Toluidinblau-Präparat erkennen, an den sonderbaren Formen der ganzen Zelle, den kappenförmig aufsitzenden und aus dem Plasma herausgerückten Kern, sowie einer eigentümlich mattglänzenden Färbung der Stelle, an welcher die argentophile Masse liegt. Auffallend ist, daß man in den stark atrophischen Windungen alle noch erhaltenen Zellen in der gleichen Weise verändert sieht.

Daneben findet sich ein Zustand des Rindengewebes, dem Fischer ganz bezeichnend den Namen „spongiösen Rindenschwund“ beigelegt hat; das heißt das Gewebe besteht im wesentlichen aus Gefäßen, die wohl schon infolge der enormen Atrophie stark vermehrt erscheinen und zum großen Teile zurückgebildet sind und aus zahlreichen, großen, faserbildenden Gliazellen, welche mit den Gefäßen zusammen ein balkig angeordnetes Stützgewebe bilden. In den Balken liegen die veränderten Ganglienzellen. Die Maschen scheinen vielfach mit Gewebsflüssigkeit ausgefüllt gewesen zu sein. Die Markscheiden sind enorm und diffus gelichtet. Körnchenzellen sind nur vereinzelt in den adventitiellen Lymphräumen sichtbar. Infiltrationszellen fehlen allenthalben.

Die diffuse Atrophie, das Fehlen umgrenzter Herde läßt uns zunächst einen arteriosklerotischen Ursprung solcher lokalen Atrophien ausschließen. Nach Fischers Auffassung würde man aber diese Fälle auch nicht zur senilen Demenz rechnen können, da Drusen fehlen. Dagegen finden wir eine eigentümliche Fibrillenveränderung der Ganglienzellen, die ich bis jetzt noch nicht bei der Arteriosklerose gesehen habe, die aber an die der Dementia senilis erinnert. Sind das nun Krankheitsfälle, die zur Dementia senilis oder zur Arteriosklerose zu rechnen sind?

Vielleicht kommen solche umschriebene Atrophien größerer Windungsgebiete zustande durch mangelhafte Ernährung des atrophierten Gebietes infolge schwerer arteriosklerotischer Veränderungen an einer größeren, das ganze Gebiet versorgenden Arterie, ebenso wie wir kleinere arteriosklerotische Verödungsbezirke ohne Erweichung des nervösen Gewebes im Bereich schwer erkrankter Gefäße in der Hirnsubstanz



recht häufig finden. Leider habe ich in den beiden Fällen die großen Gefäße keiner besonderen Untersuchung unterzogen. Es waren aber wohl an ihnen bei der makroskopischen Betrachtung arteriosklerotische Veränderungen sichtbar gewesen. In einem Falle von umschriebener seniler Hirnatrophie fand sich ein Gebiet besonders atrophisch, das dem Bereich des III. Astes der art. Foss. Sylvii (vgl. v. Monakow, Gehirnpathologie, II. Auflage, S. 1087) entsprach. Gegen die Annahme aber, daß es sich bei der lokalisierten Atrophie des I. Schläfenlappens um durch funktionelle Momente verursachte Atrophien handelt, wie Pick vermutungsweise ausspricht, scheint mir der Umstand zu sprechen, daß in den beiden Fällen die erste Schläfenwindung am wenigsten betroffen, die zweite und dritte sehr viel stärker atrophiert und das Ammonshorn jedenfalls nicht geringer als die zweite und dritte Schläfenwindung geschädigt war. Das Ammonshorn gehört aber jedenfalls einem ganz anderen Funktionsgebiete an. Vielleicht aber ließe sich diese Anordnung der Atrophie auch mit der Blutgefäßversorgung des Schläfenlappens in Beziehung bringen.

So vermag ich über die umschriebene senile Hirnatrophie keine abgeschlossenen Untersuchungen zu bringen, habe aber doch meine Beobachtungen mitteilen wollen, weil sie die Schwierigkeiten zeigen, die sich einer Deutung dieser Fälle noch entgegenstellen. Vielleicht veranlassen sie einen anderen, an der Hand eines neuen Materials die noch einer Lösung bedürftigen Fragen zu beantworten.

#### Literaturverzeichnis.

- Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Nissls Arbeiten **1**, 18. 1904.
- Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia usw. Nissl-Alzheimers Arbeiten **3**, 1. 1910.
- Bonfiglio, Di speciali reperti in un caso di probabile sifilide cerebrale. Rivista sperim. di freniatria **34**, 196. 1908.
- Fischer, Miliare Nekrosen mit drusigen Wucherungen der Neurofibrillen usw. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **22**, 361. 1907.
- Derselbe, Die presbyoprene Demenz, deren anatomische Grundlage und klinische Abgrenzung. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **3**, 371. 1910.
- Hübner, Zur Histopathologie der senilen Hirnrinde. Archiv f. Psych. **46**, 598. 1909.
- Kraepelin, Lehrbuch der Psychiatrie. 8. Aufl. **2**. 1910.
- Myake, Beiträge zur Kenntnis der Altersveränderungen der menschlichen Hirnrinde. Obersteiners Arbeiten **13**, 212. 1906.
- Perusini, Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des höheren Lebensalters. Nissl-Alzheimers Arbeiten **3**, 297. 1909.
- Pick, Zur Symptomatologie der linkseitigen Schläfenlappenatrophie. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **16**. 1904.
- Derselbe, Die umschriebene senile Hirnatrophie als Gegenstand klinischer und anatomischer Forschung. Arbeiten a. d. deutsch. psych. Klinik in Prag. Berlin 1908.



- Redlich, Miliare Sklerose der Hirnrinde. Jahrbücher f. Psych. u. Neurol. **17**, 208. 1898.
- Sarteschi, Contributo all'istologia patologica della presbiofrenia. Rivista sperim. di freniatria **35**, 464. 1909.
- Simchowicz, Histologische Studien über die senile Demenz. Nissl-Alzheimers Arbeiten **3**, 268. 1911.

### Tafelerklärung.

#### Tafel IV.

Gliabeizegefrierschnitte. Weigertsche Gliafaserfärbung. Homogen. Inmers. Zeiß 1/13. Fig. 1 mit 140 Tubuslänge, Fig. 2 mit 160 Tubuslänge, Kompensationsokular 4 gezeichnet. *gaz.* Ganglienzelle, *glz.* Gliazelle. *P* zentraler Teil (Kern) der Plaque, *P<sub>2</sub>* peripherer Teil, Hof der Plaque.

Fig. 1: Verhältnis der faserbildenden Gliazellen zu einer Plaque. Oberes Scheitelläppchen rechts.

Im Kern der Plaque ein ganz kleiner, offenbar durch das Jod dunkelbraun gefärbter zentraler Teil, um den sich ein dunkler und dann hellerer Ring anschließen.

Der periphere Teil ist von außerordentlich zahlreichen, ungemein feinen Gliafäserchen durchzogen, welche von den großen, am Rande des Hofes gelegenen faserbildenden Gliazellen herkommen.

Fig. 2: Mächtige faserbildende Gliazellen aus der tieferen Schicht der Hirnrinde des oberen Scheitelläppchens rechts, vielfach benachbarte Ganglienzellen umfassend.

#### Tafel V.

Formolgefrierschnitte. Herxheimersche Fettfärbung. Bezeichnung wie oben Tafel IV. *endz.* Endothelzellen, *advz.* Adventitialzellen.

Fig. 1: Der zentrale Teil der Plaque ist von feinen rotgefärbten Körnchen dicht übersät. Die im Hof der Plaque gelegenen Gliazellen sind mit Fettkörnchen überfüllt.

Fig. 2: Mächtige Anhäufung lipoider Stoffe in einer in der Nähe einer Plaque gelegenen Capillare.



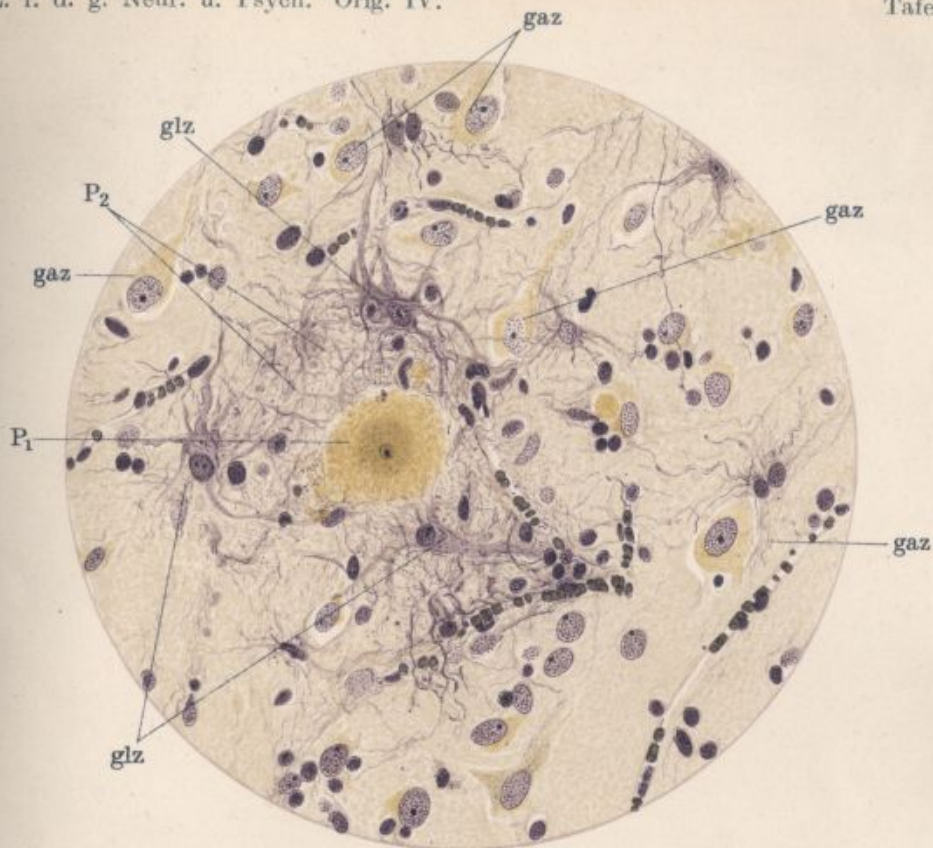


Fig. 1.

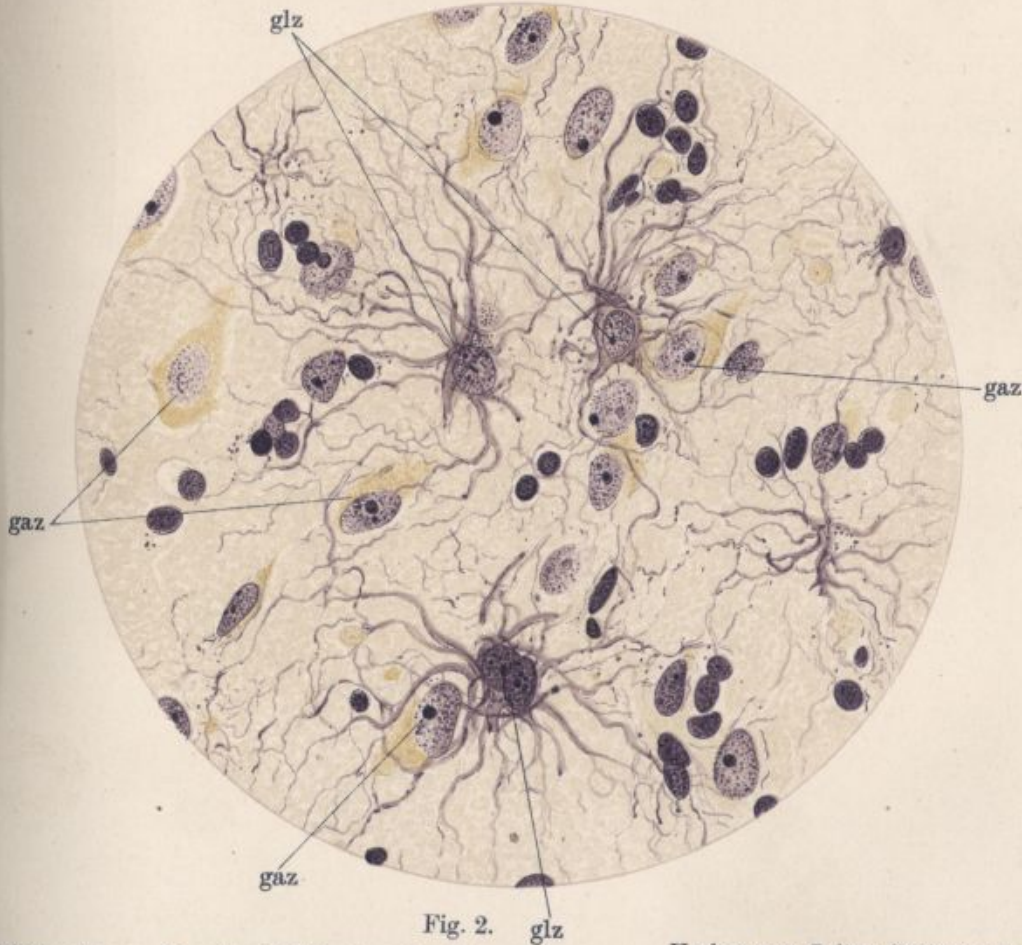


Fig. 2.

Alzheimer, Krankheitsfälle d. spät. Alters.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



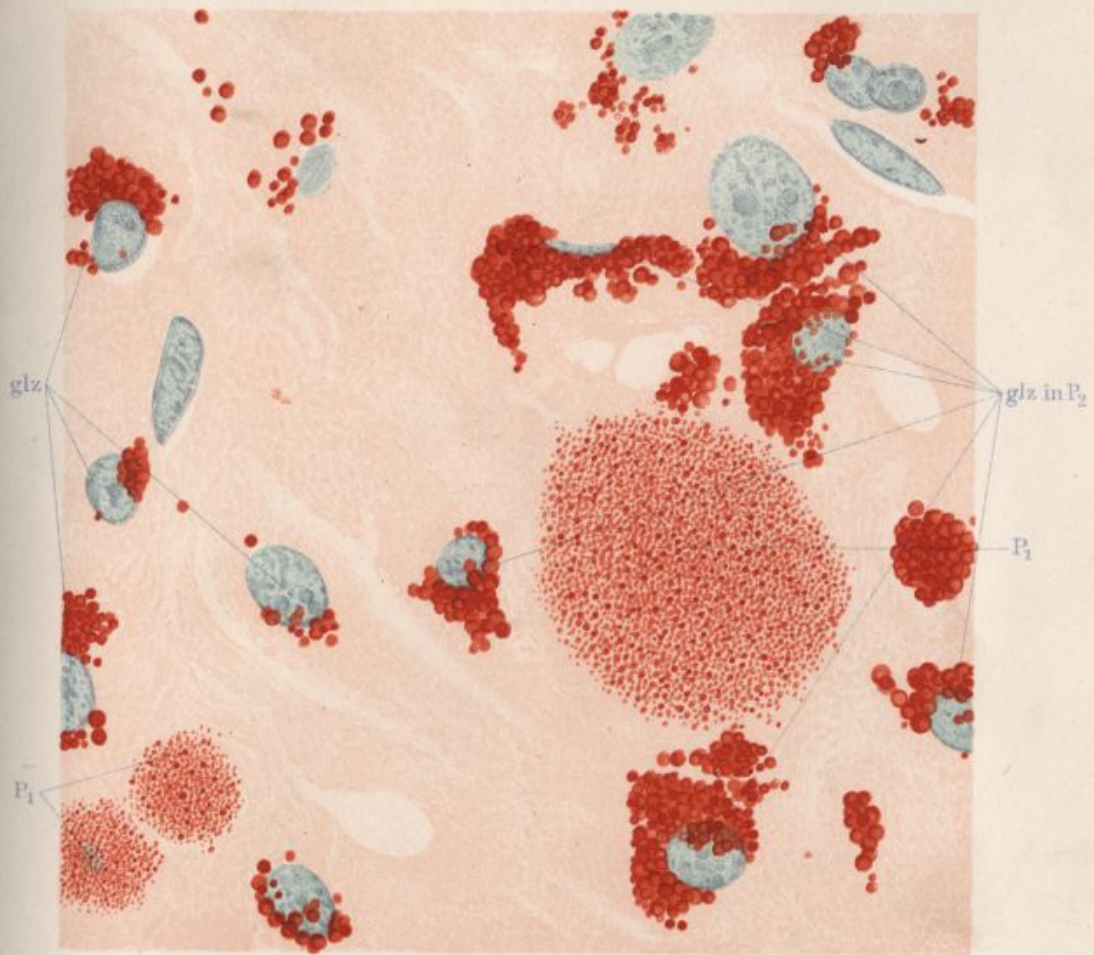


Fig. 1.



Fig. 2.

Alzheimer, Krankheitsfälle d. spät. Alters.

Verlag von Julius Springer in Berlin.