

Verteilungsmuster der senilen Veränderungen im Gehirn

Die Beteiligung des limbischen Systems bei hirnatrophischen Prozessen des Seniums und bei Morbus Alzheimer

M. JAMADA und P. MEHRAEIN

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

Distribution of Senile Changes in the Brain

The Part of the Limbic System in Alzheimer's Disease and Senile Dementia

Summary. 22 cases of Alzheimer's disease and 26 cases of senile dementia were studied. The appearance of senile plaques and of Alzheimer's fibrillary changes were measured quantitatively within different regions of the limbic system (cingulate gyrus, mammillary bodies, fornix, Ammonshorn, amygdala) and compared with other regions of the brain. (Area 4, 7, 19, 24 and 38.) The amygdala had the highest counts of investigated areas. The differences were statistically significant. There is a correlation between the number of senile plaques and fibrillary changes in the different regions. The distribution of the senile changes is shown in tables. Deposition of fat within the nerve cells and glial cells was also determined. The significance of the marked involvement of the amygdala in relation to the clinical syndrome of senile dementia and Alzheimer's disease is discussed.

Key-Words: Senile Dementia — Alzheimer's Disease — Alzheimer's Fibrillary Changes — Seniles Plaques — Limbic System.

Zusammenfassung. Bei 22 Fällen von Morbus Alzheimer und 26 Fällen von seniler Demenz wurde das Vorkommen seniler Plaques und Alzheimerscher Fibrillenveränderungen in verschiedenen Regionen des limbischen Systems (Gyrus cinguli, Corpora mamillaria, Fornix, Ammonshorn und Nucleus amygdalae) quantitativ bestimmt und mit gleichen Veränderungen in anderen Rindenregionen (Area 4, 7, 19, 24 und 38) verglichen. Es zeigte sich, daß der Nucleus amygdalae unter allen untersuchten Regionen statistisch gesichert, am stärksten befallen war.

Es besteht eine Korrelation zwischen der Zahl der SPI und der AFV in den verschiedenen Regionen. Das genaue Verteilungsmuster der senilen Veränderungen ist in Tabellen dargestellt. Fetteinlagerungen in den Nervenzellen und in der Glia wurden ebenfalls in verschiedenen Regionen bestimmt. Die Bedeutung des besonders starken Befalles des Nucleus amygdalae für das klinische Syndrom der senilen Demenz und des Morbus Alzheimer wurde diskutiert.

Schlüsselwörter: Senile Demenz — Morbus Alzheimer — Alzheimersche Fibrillenveränderung und senile Plaques — limbisches System.

Bei der senilen Demenz und dem Morbus Alzheimer findet man morphologisch als mehr oder weniger obligaten Befund neben der allgemeinen Hirnatrophie und unspezifischen regressiven Nervenzellveränderungen, Alzheimersche Fibrillenveränderungen (AFV) und

senile Plaques (SPI). Außerdem ist vielfach eine fortgeschrittene „Verfettung“ der Nervenzellen zu beobachten. Im Vordergrund der klinischen Symptomatik stehen bei beiden Krankheitsgeschehen Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen, Desorientiertheit und intellektueller Abbau. Nachdem Befunde von GRÜNTAL (1947, 1959), CONRAD et al. (1951), GLEES et al. (1952), HEGGLIN (1953), MEYER et al. (1955), TERZIAN et al. (1955), WALKER (1957), PENFIELD et al. (1958), MEHRAEIN u. JAMADA (1967) wahrscheinlich machen, daß das limbische System für die Funktion des Gedächtnisses und der Merkfähigkeit von besonderer Bedeutung ist, lag es nahe, die Häufigkeit der bekannten Veränderungen bei Fällen von seniler Demenz und Alzheimerscher Krankheit in verschiedenen Abschnitten dieses Systems quantitativ zu untersuchen und mit den übrigen Rindenregionen zu vergleichen, wenn wir auch eine gesicherte Korrelation zwischen SPI und Alzheimerschen Veränderungen einerseits und der Demenz andererseits nicht annehmen können. GELLERSTEDT fand die Gebilde in nicht geringer Zahl in den sog. „Elitegehirnen“. Nach GRÜNTAL jedoch geht die Zahl der Drusen und AFV mit der Schwere der klinischen Erscheinungen konform: Bei hoher Drusenzahl (60–80) in einem Blickfeld bei 80facher Vergrößerung lag nach GRÜNTAL meist ein schweres klinisches Krankheitsbild vor. Über die unterschiedliche Beteiligung der verschiedenen Rindenregionen ist häufiger berichtet worden (MARINESCO et al., 1912; BOLSI, 1927; MUTRUX, 1947 1953; v. BRAUNMÜHL, 1957). Auch einzelne zum limbischen System gehörende Rindenregionen sind untersucht worden (GRÜNTAL, 1927). Eine quantitativ vergleichende Untersuchung liegt aber bislang nicht vor. In dieser Arbeit wurde versucht, anhand von 48 Fällen das Verteilungsmuster der senilen Veränderungen unter besonderer Berücksichtigung des limbischen Systems darzustellen.

Material und Methodik

Zur Untersuchung wurden Fälle mit hirnatrophischen Prozessen herangezogen. Die klinische Diagnose lautete Morbus Alzheimer, senile Demenz, Cerebralsklerose oder arteriosklerotische Demenz. Im Vordergrund der klinischen Symptomatik standen bei allen Fällen Gedächtnis- und Merkfähigkeitsstörungen, Desorientiertheit und intellektueller Abbau. Bei der morphologischen Auswertung wurden alle Fälle mit zusätzlichen Hirnveränderungen wie Tumoren, chronischen Entzündungen und schweren arteriosklerotischen Zerstörungsprozessen ausgeschieden. Ebenso wurden hirnatrophische Prozesse ohne SPI und AFV nicht berücksichtigt. Bei der Unterteilung unserer Fälle in senile Demenz und Morbus Alzheimer war das Manifestationsalter der ersten klinischen Symptome (vor bzw. nach dem 65. Lebensjahr) maßgebend. Bei allen Fällen wurden nach Celloidin-Einbettung Schnitte aus der Frontal-, Temporal-, Occipitalregion, aus Stammganglien und Hirnstamm mit Nissl und v. Gieson gefärbt und untersucht. Zur quantitativen Untersuchung wurden Blöcke aus folgenden Regionen herausgeschnitten: Area 4, 7, 9, 19, 24, 38 N. amygdalae, Ammonshorn mit Subiculum, Corp. mamillaria und Fornix. Damit waren wichtige Teile des limbischen Systems erfaßt, die übrigen Regionen dienten dem Vergleich.

Die Blöcke wurden an etwa symmetrischer Stelle von beiden Hemisphären entnommen. Sie wurden nach Möglichkeit senkrecht zur Windung herausgeschnitten. Es wurde darauf geachtet, daß jeweils Windungskuppe und Windungstal im Schnitt enthalten waren. Die Blöcke wurden mit der Gefriertechnik in $15\ \mu$ Dicke geschnitten. Es wurden Imprägnationen nach v. BRAUNMÜHL und Fettfärbungen mit Sudan III sowie Kresyl-Färbung angewandt. Zur Zählung der SPI und AFV verwendeten wir ein Okular der Firma Zeiss C 12,5 mit Rastern. Bei Benutzung eines 40er Objektivs wurde die Zahl der AFV und SPI in 180 durch den Raster begrenzten quadratischen Gesichtsfeldern etwa analog zur Methode der Blutkörperchenzählung ermittelt. Dabei wurden alle Rindenschichten gleichermaßen berücksichtigt. Bei einzelnen Kernen des Amygdalae, bei welchem die Ausdehnung für so viele Einstellungen nicht reichte, wurde das gesamte Feld untersucht. Zur schnellen Orientierung sind in den Tabellen die errechneten durchschnittlichen Werte für eine Fläche von $1 \times 1\ \text{mm}^2$ angegeben. In ähnlicher Weise wurde auch die Zahl der stark verfetteten Nervenzellen bestimmt. Wegen der größeren Ungenauigkeit dieser Methode bei der Ermittlung der Zellverfettung wurde auf die Zahlenangaben verzichtet. Die Häufigkeit der Fetteinlagerungen in der Glia und im perivaskulären Raum wurde ebenfalls registriert.

Ergebnisse

In allen Fällen des Morbus Alzheimer fanden sich sowohl SPI als auch AFV, bei der senilen Demenz wurden die AFV in zwei Fällen (Fall 35 und 46) vermißt. Die nun darzustellenden Ergebnisse gelten für die Fälle beider Krankheitsgeschehen.

Der Vergleich der ermittelten Zahlen aus symmetrischen Stellen beider Hemisphären ergab, daß in der gleichen Region zwischen rechts und links z. T. deutliche Unterschiede vorkommen können. Eine durchgehende Dominanz bezüglich des Befalls von senilen Veränderungen in allen untersuchten Regionen fand sich in keinem Fall. Bei der Gesamtzahl der untersuchten Fälle wurde in keiner Region ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen links und rechts (Wilcoxon-Test, Testniveau 0,05) registriert. Die Zahl der Links- und Rechtshänder war bei unseren Fällen aus den Unterlagen nicht ersichtlich.

In 20 Fällen ergab die Untersuchung der Parietal- und Zentralregion einen signifikant geringeren Befall mit senilen Veränderungen als in den übrigen Regionen.

Wie aus den Tabellen zu ersehen ist, waren die verschiedenen Kerne des Nucleus amygdalae, der Ammonshornregion und des Gyrus cinguli als Repräsentanten des limbischen Systems in der überwiegenden Zahl der Fälle stark befallen. Der Nucleus amygdalae war sowohl von SPI als auch von AFV im Vergleich zu allen anderen Regionen am stärksten betroffen. Die Beteiligung der Nn. amygdalae wurde in keinem Falle vermißt. In einigen Beobachtungen waren nennenswerte AFV sogar auf diesen Kern beschränkt (Fall 24 und 31). Die Werte verschiedener Kernteile des N. amygdalae wurden zusammengefaßt und ein Mittelwert für den statistischen Vergleich verwendet. Innerhalb

des N. amygdalae selbst waren die Kerngebiete Amygdaleum superficiale, Amygdaleum profundum intermedium und Amygdaleum profundum mediale bei den meisten Fällen am stärksten befallen (s. Tabellen). Ein statistischer Gruppenvergleich zwischen dem N. amygdalae und allen anderen untersuchten Regionen bestätigte die eindeutige Signifikanz einer Vorrangstellung des Nucleus amygdalae unter den untersuchten Regionen (Wilcoxon-Test, Testniveau 0,05). Eine sehr geringe Beteiligung an senilen Veränderungen zeigten die Corpora mamillaria. Die Veränderungen waren hier soweit es sich um SPL und AFV handelte, so gering, daß man von einem Verschontbleiben dieses Kernes sprechen kann (s. Tabellen). Erwartungsgemäß waren im Fornix keine SPL feststellbar, wie überhaupt SPL in der weißen Substanz selten vorkommen (GRÜNTHAL, 1930; v. BRAUNMÜHL, 1957; u. a.). Degenerative Veränderungen im Fornix konnten ebenfalls ausgeschlossen werden.

Der weitere statistisch nicht gesicherte Vergleich verschiedener Regionen ergibt folgende Rangordnung bezüglich der Stärke des Befallenseins:

A. Morbus Alzheimer (Abkürzungen siehe Legende zur Tab. 1 a).

SPl: As, Api > Fr, Tem, Occ, Cing. > Apm. > H₁, Praesubiculum, Subiculum > Apl., H₃, H₂.

AFV: As., Api., H₁, > Fr., Tem., Occ., Cing., Apm., Praesubiculum > >Apl., Subiculum > H₃, H₂.

B. Senile Demenz

SPl: As., Apm., Api., Fr., Tem., Occ., Cing., H₁, Praesubiculum > Apl., Subiculum > H₃, H₂.

AFV: As., Apm., Api., H₁ > Fr., Tem., Occ., Cing., Praesubiculum, Subiculum H₃, Apl. > H₂.

Mit Ausnahme des Mandelkerns war die oben angeführte Rangordnung wegen der geringen Zahl der Fälle und relativ kleiner Differenzen statistisch nicht zu sichern. Der Stärkegrad der Veränderungen war für die SPL und AFV in verschiedenen Regionen im ganzen gleich, lediglich H₁ zeigte einen stärkeren Befall mit AFV als mit SPL. Eine statistische Überprüfung erwies eine positive Korrelation zwischen der Zahl der SPL und der AFV. Eine Beziehung zwischen der Stärke der Veränderungen und der Dauer der Erkrankung war nicht mit Sicherheit festzustellen. Allerdings sind in den meisten Fällen die Angaben über den tatsächlichen Beginn der Symptomatik unpräzise und vielfach unzuverlässig.

Eine starke Fetteinlagerung in den Nerven- und auch Gliazellen lag bei allen Fällen vor. Zur Kontrolle wurden Fettschnitte aus denselben Regionen bei 10 über 65-jährig Verstorbenen, bis zum Tode geistig nicht grob auffälligen Patienten untersucht. Die Fetteinlagerungen waren bei senil Dementen sowie bei Alzheimerschen Fällen stärker ausgeprägt

Tabelle 1 a. Fälle mit Morbus Alzheimer. Quantitative Verteilung der senilen Plaques in verschiedenen Region.) Obere Zeile linke Hemisphere,

Fr. = frontal; Ze. = zentral; P = parietal; Occ. = occipital; Cing = Gyrus cinguli; As = Amygdalum intermedium; Apl = Amagdaleum profundum laterale; Str.m. = Stratum molekulare; Corpus mammillare,

Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Krankheitsdauer (Jahre)	Fr. (Area 9)	Ze. (Area 4)	Tem. (Area 88)	P. (Area 7)	Occ. (Area 19)	cing. (Area 24)	N. Amygdalae			
										As	Apm	Api	Apl
1	♀	41	6	li. 70,6 re. 79,7		133,4 88,8		101,2 90,0	130,5 130,8	43,4 40,0	35,8 31,0	42,7 37,5	24,1 22,1
2	♀	56	2	li. 19,4 re. 19,0		42,5 60,8		38,4 40,9	35,4 40,5	54,1 42,6	17,1 17,1	83,4 72,4	8,2 6,2
3	♀	58	3	li. 14,0 re. 14,8		9,5 18,3		21,5 26,4	24,4 29,7	23,5 28,5	28,2 22,7	31,8 44,8	0,7 0
4	♀	58	1,5	li. 35,4 re. 36,8		72,0 49,2		26,8 29,3	35,2 33,8	42,8 46,2	19,7 34,5	85,5 56,5	0,7 1,3
5	♀	58	5	li. 18,6 re. 23,9	12,0 14,1	17,7 18,9	10,3 9,5	27,2 29,8	24,8 23,1	26,8 22,7	23,4 26,8	36,5 30,3	2,0 7,5
6	♂	58	5	li. 11,3 re. 10,7		13,2 11,7		10,8 12,3	15,3 15,0	20,6 22,1	17,3 18,5	18,6 13,1	3,4 1,7
7	♀	59	4	li. 25,0 re. 23,9		25,3 22,7		17,9 27,5	19,2 20,1	20,1 25,5	21,3 19,3	32,4 26,8	4,1 3,4
8	♀	59	3	li. 48,8 re. 25,7	27,8 17,8	30,0 31,4	21,1 22,8	51,1 24,8	51,1 40,0	55,9 62,1	50,3 44,8	57,2 43,2	0 0
9	♀	60	6	li. 21,8 re. 22,3		13,2 12,0		12,0 8,7	19,0 15,7	21,3 22,7	20,1 14,2	18,3 18,6	14,5 12,4
10	♀	61	6	li. 21,1 re. 19,8	13,6 15,3	19,8 18,6	8,7 9,5	17,3 17,7	16,5 13,4	26,8 36,5	4,8 5,5	54,4 47,0	4,1 4,1
11	♀	62	4	li. 11,1 re. 15,7		12,4 15,7		10,3 15,7	19,4 14,9	23,5 16,1	25,6 25,2	35,1 32,4	6,2 4,5
12	♀	62	1	li. 24,7 re. 23,5	12,9 15,0	17,3 18,6	10,3 7,5	23,6 22,8	16,9 17,3	33,7 41,3	12,4 13,7	33,9 37,9	0,7 0,7
13	♀	63	1,5	li. 14,9 re. 15,3		5,8 9,5		4,9 6,2	6,2 5,8	84,8 91,7	81,3 65,5	16,5 14,5	1,3 0,7
14	♀	65	5	li. 16,9 re. 14,5	4,9 2,6	12,0 10,7	13,1 15,1	11,2 9,5	11,6 11,6	38,6 21,3	3,4 6,1	3,4 6,1	2,7 2,0
15	♀	65	4	li. 32,2 re. 29,4	14,1 17,4	27,3 29,0		22,3 20,6	12,4 13,4	46,3 37,6	15,8 15,8	44,1 27,5	8,2 8,2
16	♂	68	7	li. 27,2 re. 29,8	21,9 20,1	20,2 35,1	16,5 17,4	22,7 30,2	17,4 21,9	19,3 22,0	25,2 24,2	22,7 34,7	2,7 2,7
17	♀	69	4	li. 41,7 re. 35,9		35,2 38,5		31,4 38,6	26,0 29,6	22,9 31,0	20,0 19,8	49,2 42,0	1,7 3,4
18	♀	69	6	li. 23,5 re. 23,9	16,5 20,1	34,5 41,3	9,1 15,7	34,1 44,2	23,6 25,6	44,8 44,1	8,9 11,9	17,9 11,8	4,1 5,5
19	♀	69	10	li. 29,8 re. 35,1	14,5 18,5	34,3 38,0	13,5 14,2	14,1 28,5	29,3 32,6	42,0 24,0	16,5 16,5	27,2 37,2	0,7 3,4
20	♀	70	7	li. 31,8 re. 33,1		22,7 27,6		24,0 21,8	23,1 24,4	41,2 29,8	9,7 3,4	26,9 31,0	1,7 0
21	♂	70	10	li. 20,3 re. 20,3		21,9 18,6		2,9 2,7	16,9 20,1	36,4 54,6	6,9 11,0	44,8 57,9	0 0
22	♀	70	14	li. 23,5 re. 25,2		24,8 26,4		13,2 13,6	20,6 19,8	28,1 25,6	19,3 16,5	57,2 63,4	1,3 2,7

Hirn-Regionen. (Die Zahlen geben einen Durchschnittswert für $1 \times 1 \text{ mm}^2$ der untersuchten untere Zeile rechte Hemisphäre

daleum superficiale; Apm = Amygdaleum profundum mediale; Api = Amygdaleum profundum; F.d. = fascia dentata; Praseub. = praesubiculum; Sub. = subiculum; corp. mamm = Forn. = Fornix

Ammonshorn							Corp.	Forn.
str.m.	F.d.	H ₁	H ₂	H ₃	Praesub.	sub.	mamm.	
23,1	0	57,9	13,7	17,3	26,2	44,1		
26,2	0	66,2	11,0	17,9	28,9	31,0		
9,6	0	26,2	0,6	1,3	11,0	11,7	0	0
6,2	0	19,3	0,6	0,6	7,5	10,3	0	0
15,1	0	7,5	0	5,4	15,1	2,1		
13,7	0	4,1	0,7	2,7	7,5	1,3		
5,5	0	10,3	0,7	5,8	9,0	0	0	0
12,4	0	14,5	0	5,5	14,5	0	0	0
15,8	0	15,1	0	3,4	20,0	0,7	0	0
25,5	0	10,3	0	2,7	15,8	0,7	0	0
4,8	0	13,7	0	6,9	15,2	1,0	0	
5,2	0	12,8	0	5,4	11,0	0,8	0	0
7,3	0	12,4	0,7	2,7	18,6	2,6	0	0
8,2	0	9,6	0,7	2,0	17,6	2,9	0	0
4,8	0	14,4	6,8	17,2	15,3	13,6	9,6	0
3,4	0	8,2	4,7	12,4	10,3	8,7	0	0
8,1	2,7	9,4	2,9	7,1	6,2	9,9		
6,5	2,0	7,4	1,8	5,3	5,4	9,9		
4,8	0	8,9	0	0	1,7	1,7		
1,3	0	6,8	0,6	0	1,7	3,3		
0,8	0	9,5	1,2	0,8	9,6	9,6	0	0
2,8	0	7,8	1,2	2,0	3,7	6,6	0	0
6,9	0	4,9	0	6,2	7,8	3,7	1,3	0
6,2	0	3,5	0	4,9	8,2	1,6		0
1,3	0	39,3	17,5	13,1	11,0	10,3	0	0
1,3	0	40,6	17,9	14,5	9,6	9,6		0
0	0	9,8	1,4	0	0	2,5	0	0
0	0	7,6	1,4	0,7	0	1,3	0,6	0
13,7	0	11,7	1,3	0,6	14,1	2,0		
9,6	0	12,4	0,6	0	13,7	6,8		
15,2	0	15,9	1,3	8,9	12,4	4,8	0	0
11,7	0	19,3	3,4	11,7	14,5	9,0	0	0
3,4	0	8,1	0	4,8	0,8	4,7	0	0
3,0	0	9,4	0	6,0	3,4	2,7	0	0
0,5	0,6	2,0	2,7	0,6	5,8	5,4	0	0
1,1	1,3	1,3	2,0	0	5,0	5,4	0	0
11,7	0	18,6	4,1	3,4	15,0	8,3		
11,7	0	16,8	1,3	2,0	11,0	9,7		
7,5	0	6,2	0	0,7	9,0	8,3	0	0
6,8	0	7,6	0	0	7,6	6,9	0	0
13,1	0	0,7	0	2,7	6,2	4,1		
15,2	0	0	1,3	3,4	4,1	3,5		
5,5	0	5,5	0	1,3	3,4	11,7		
5,5	0	9,6	0	2,0	4,1	15,1		

Tabelle 1b. *Quantitative Verteilung der AFV in verschiedenen Hirn-Regionen bei Fällen mit Morbus Obere Zeile linke Hemisphäre,*

Nr.	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Krank- heits- dauer (Jahre)	Fr. (Area 9)	Ze. (Area 4)	Tem. (Area 38)	P. (Area 7)	Occ. (Area 19)	cing. (Area 24)	N. Amygdalae			
										As	Apm	Api	Apl
1	♀	41	6	li. 18,2 re. 22,7		16,1 25,2		14,8 21,9	20,2 17,7	7,8 10,3	4,1 4,1	5,5 6,2	0,5 0,7
2	♀	56	2	li. 22,7 re. 17,7		8,2 8,6		12,8 11,5	9,5 8,2	38,6 29,6	4,1 3,4	19,3 11,0	8,2 5,5
3	♀	58	3	li. 24,8 re. 24,8		19,4 11,1		16,1 15,1	31,4 35,9	10,3 22,0	24,1 39,3	19,3 38,6	19,3 33,1
4	♀	58	1,5	li. 58,6 re. 54,7		50,4 50,4		61,1 48,5	53,7 87,5	68,5 56,6	23,4 19,3	81,3 84,8	8,2 18,6
5	♀	58	5	li. 36,3 re. 31,8	4,5 4,7	11,1 17,7	11,9 12,3	13,6 13,6	23,9 21,4	10,3 13,2	18,6 16,6	6,2 8,2	8,2 14,4
6	♂	58	5	li. 8,5 re. 7,9		6,6 7,0		11,0 9,8	7,0 7,4	10,3 12,1	15,7 12,0	13,9 14,3	3,4 2,9
7	♀	59	4	li. 25,2 re. 16,5		47,7 26,0		29,3 31,8	31,4 26,4	15,7 15,3	17,9 15,8	24,8 14,4	3,4 2,7
8	♀	59	3	li. 15,7 re. 23,5	8,2 17,7	24,3 31,4	11,1 7,9	21,4 24,8	35,5 40,5	22,7 26,2	24,8 21,0	75,1 55,8	14,4 12,7
9	♀	60	6	li. 27,8 re. 25,0		28,0 35,4		2,4 2,0	27,3 21,4	11,5 11,9	6,8 8,9	2,7 2,7	6,2 3,4
10	♀	61	6	li. 15,7 re. 20,6	5,0 4,9	16,9 10,7	0,8 3,3	21,0 23,9	9,9 10,7	22,3 40,5	26,2 13,7	21,3 31,0	12,8 13,7
11	♀	62	4	li. 9,5 re. 9,9		19,4 12,4		11,1 11,5	9,5 13,2	23,2 22,8	15,1 14,8	11,7 8,9	6,2 3,4
12	♀	62	1	li. 4,1 re. 4,1	3,7 3,3	11,9 10,7	1,6 0,4	35,1 25,2	7,0 13,2	11,9 9,9	4,8 5,5	8,9 8,9	6,1 8,9
13	♀	63	1,5	li. 3,3 re. 4,9		3,3 3,7		2,0 2,0	3,3 3,3	21,3 16,5	5,5 4,8	2,7 4,1	0 2,0
14	♀	65	5	li. 35,1 re. 27,6	5,3 2,9	19,8 15,7	8,5 8,5	16,1 11,5	17,7 13,6	10,3 9,1	4,8 4,1	2,0 3,4	3,4 2,7
15	♀	65	4	li. 11,2 re. 13,6	2,0 2,1	16,5 10,3		28,5 25,7	9,5 6,6	31,0 27,9	19,3 15,8	22,0 18,6	3,4 2,0
16	♂	68	7	li. 14,4 re. 18,2	25,6 21,1	19,8 23,9	13,6 12,5	23,9 49,6	32,6 30,5	48,9 49,0	33,0 30,3	48,9 40,6	26,1 26,8
17	♀	69	4	li. 16,5 re. 15,4		11,1 12,0		17,7 13,2	14,1 11,0	8,7 11,7	17,4 18,5	16,8 17,2	9,5 7,6
18	♀	69	6	li. 4,1 re. 5,4	4,1 7,4	13,2 12,8	14,5 13,7	22,7 13,2	5,4 6,6	21,0 27,2	9,6 6,8	18,6 11,0	11,0 6,8
19	♀	69	10	li. 3,7 re. 3,7	5,8 3,5	6,7 6,6	2,5 3,7	2,6 4,5	11,5 6,6	39,6 31,4	20,0 20,0	32,4 41,3	5,7 6,2
20	♀	70	7	li. 11,1 re. 8,2		10,7 9,5		15,3 16,1	9,9 9,9	13,1 15,8	7,3 8,2	18,9 17,2	4,1 5,5
21	♂	70	10	li. 11,1 re. 7,0		23,1 24,5		2,0 1,6	4,1 2,0	16,8 17,7	5,3 6,8	22,0 23,4	2,7 4,1
22	♀	70	14	li. 5,8 re. 4,1		12,0 11,9		0,8 2,0	7,0 7,4	21,4 14,4	19,3 15,5	12,4 13,7	11,0 13,7

*Alzheimer. (Die Zahlen geben einen Durchschnittswert für 1 × 1 mm² der untersuchten Region.)
untere Zeile rechte Hemisphäre*

Ammonshorn							Corp.	Forn.
str.m.	F.d.	H ₁	H ₂	H ₃	Praesub.	sub.	mamm.	
0	0	57,9	2,0	2,7	11,9	5,5		
0	0	42,0	3,4	4,1	13,1	6,4		
0	0	14,4	0	1,3	6,2	0,5	0	0
0	0	11,0	0	2,0	4,1	1,3	0	0
0	0	12,4	0	0	10,3	1,0		
0	0	29,6	4,4	0	16,5	2,7		
0	0	14,4	0	1,3	3,4	2,7	0	0
0	0	13,7	0	1,3	2,7	2,0	0	0
0	0	34,4	0,7	10,3	17,2	8,2	0	
0	0	37,2	0,7	4,8	20,0	6,8	0	
0	0	19,3	0	5,8	10,4	1,3	0	
0	0	17,7	0	4,8	11,0	1,3	0	
0	0	11,7	0	0,7	11,1	1,3	0,7	0
0	0	11,1	0	0,7	11,1	2,0	0	0
0	0	20,6	2,0	2,0	20,0	1,7	0	0
0	0	13,7	5,5	1,3	19,6	6,2	0	0
0	0	11,7	2,0	2,1	17,9	1,3		
0	0	10,3	2,7	4,8	10,3	0,8		
0	0	6,8	0	2,8	9,6	6,2		
0	0	8,1	0	3,4	15,8	3,4		
0	0	5,5	0	2,0	4,1	1,3	1,3	0
0	0	4,1	0	1,3	3,4	0,7	3,4	0
0	0	11,7	1,3	2,0	67,5	2,0	1,3	0
0	0	10,3	0	2,7	43,2	2,7	0	0
0	0	11,7	0	0	5,5	1,3	0	0
0	0	15,8	3,4	1,3	3,4	1,3	0	0
0	0	17,9	6,2	6,8	7,4	17,1	0	0
0	0	16,5	6,8	5,5	8,6	13,5	1,3	0
0	0	31,7	0	3,4	14,0	13,7		
0	0	24,1	0	2,8	13,1	8,2		
0	0	13,7	2,8	3,4	19,3	0	0	0
0	0	13,7	9,6	3,4	11,7	4,7	0	0
0	0	12,4	0	0,5	17,6	0,7	0	0
0	0	11,3	0	0,5	18,3	1,3	0	0
0	0	9,6	0,7	0	12,4	8,9	1,3	0
0	0	7,5	2,0	0	9,6	6,8	0	0
0	0	29,6	6,2	9,5	17,9	4,8		
0	0	44,1	4,8	7,5	23,4	3,4		
0	0	24,1	0,7	1,3	15,5	9,4	1,3	0
0	0	32,4	0	0,5	15,1	12,2	0	0
0	0	11,3	0,7	2,7	29,6	14,1		
0	0	16,5	4,1	3,4	26,2	13,7		
0	0	39,3	2,7	3,4	7,5	3,4		
0	0	31,0	2,0	3,4	13,1	2,7		

Tabelle 2a. Fälle mit seniler Demenz. Quantitative

Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Krankheitsdauer (Jahre)	Fr. (Area 9)	Ze. (Area 4)	Tem. (Area 38)	P. (Area 7)	Occ. (Area 19)	cing. (Area 24)	N. Amagdalae			
										As	Apm	Api	Apl
23	♀	70	4	li. 3,7		4,5		3,3	3,7	6,2	1,3	4,1	0,5
				re. 2,8		4,5		4,5	4,0	5,8	1,0	2,9	0,7
24	♂	70	3	li. 4,9	4,5	5,3	1,0	4,5	4,9	7,5	2,6	2,0	0,7
				re. 3,8	4,0	5,7	1,2	4,1	3,8	8,5	1,6	2,0	0
25	♀	71	1	li. 6,1		4,7	5,1	8,1	3,9	8,8	5,1	7,7	0,1
				re. 7,5		5,9	6,1	6,7	6,2	10,8	2,8	9,8	0,1
26	♀	72	3	li. 4,9	2,4	2,8	2,6	4,5	5,8	11,2	0	22,4	0
				li. 6,2	4,9	2,7	2,0	6,6	5,8	14,8	0	27,5	1,8
27	♀	72	2	li. 6,2	4,8	2,8	3,3	2,3	7,4	8,3	0,7	11,7	0,8
				re. 8,6	5,3	3,7	4,5	3,7	5,8	7,6	1,3	9,7	2,4
28	♀	73	4	li. 7,4	3,5	23,6	3,1	9,5	5,3	17,9	13,5	18,8	0,7
				re. 9,0	4,1	10,3	4,8	7,4	8,6	14,8	16,2	18,8	0,7
29	♀	73	1	li. 12,8		6,6	5,5	13,6	12,4	24,1	10,3	12,4	0,8
				re. 13,2		11,5	5,3	11,5	8,2	28,9	24,1	20,6	5,5
30	♀	74	5	li. 11,1		13,6	7,3	9,0	10,7	22,7	20,6	31,2	1,3
				re. 10,3		12,0	5,8	8,2	7,9	24,1	22,0	32,1	1,3
31	♀	75	5	li. 9,9	5,8	9,5		6,5	7,3	25,4	14,4	15,8	0
				re. 10,0	4,7	9,8		7,1	6,5	23,0	10,1	15,8	0
32	♂	75	2	li. 9,5	4,1	7,5	3,7	10,7	12,0	26,2	9,0	1,0	1,3
				re. 8,3	3,7	11,1	3,7	7,4	10,7	29,0	11,0	8,2	4,8
33	♀	76	5	li. 16,1	4,1	11,9	7,8	10,7	12,4	33,0	12,9	16,0	0
				re. 16,5	7,4	13,6	7,4	14,8	9,9	28,4	14,5	13,1	0
34	♀	76	2	li. 8,2	2,8	3,7		7,0	1,2	11,0	4,8	20,6	6,8
				re. 7,4	2,1	3,3		5,3	1,2	22,0	5,5	13,1	0,5
35	♀	77	6	li. 3,3	1,2	1,7	7,8	4,5	5,0	10,3	25,5	9,0	1,3
				re. 4,1	1,7	2,0	9,0	3,4	6,1	11,0	23,4	1,2	0,7
36	♀	77	4	li. 13,4		6,2		37,1	39,6	20,0	37,9	33,1	5,5
				re. 10,3		18,2		22,3	59,0	21,2	20,0	10,6	0
37	♂	77	1	li. 0		0		0	4,5	12,8	2,7	31,7	0
				re. 0,4		0		0	4,1	14,7	2,0	28,9	0
38	♀	78	5	li. 7,4		5,0	3,2	5,6	1,2	6,2	1,1	11,7	0,9
				re. 7,0		5,0	6,2	6,0	0,6	4,5	0,6	9,7	1,2
39	♀	79	3	li. 11,9		9,4		8,5	8,2	6,2	5,5	5,7	0
				re. 8,7		10,1		8,3	4,5	5,4	5,0	6,1	0
40	♂	79	2	li. 2,8	3,7	2,4		2,4	2,4	3,4	4,8	8,9	0
				re. 5,3	3,5	12,8		4,5	4,5	11,7	14,7	6,8	6,2
41	♀	83	3	li. 4,5		5,3		4,5	2,4	13,4	4,1	19,7	4,7
				li. 3,6		6,2		4,9	2,0	10,3	0	8,2	2,0
42	♀	83	2	li. 8,2		18,5	3,7	11,9	10,7	7,5	53,1	80,0	29,6
				re. 12,4		15,7	4,9	6,2	11,9	33,2	26,2	58,6	11,2
43	♀	83	0,5	li. 4,8		7,4		8,3	3,7	9,6	2,7	6,2	11,7
				re. 3,3		3,3		2,3	3,3	6,2	3,4	6,2	2,0
44	♀	84	4	li. 5,3		5,3		12,8	5,3	23,4	16,2	20,2	5,8
				re. 8,3		13,2		9,9	14,4	11,7	26,5	16,2	4,7
45	♀	86	3	li. 4,9		3,2		3,3	4,5	5,5	9,7	16,5	4,8
				re. 3,7		3,7		2,8	5,2	3,4	4,8	9,6	4,8
46	♀	86	1	li. 1,2		0		1,6	1,6	8,3	0,5	1,6	1,8
				re. 2,0		0		2,0	1,6	5,5	0,7	2,0	1,8
47	♀	86	3	li. 16,1		14,8		11,5	3,3	6,2	5,5	17,2	2,7
				re. 15,3		12,0		8,6	5,3				
48	♀	92	1	li. 2,0	3,3	1,6	1,0	10,3	2,4	13,7	0,7	6,8	6,5
				re. 3,2	2,0	8,5	1,0	7,0	2,0	25,5	7,2	7,2	2,0

Verteilung der SPI (Erläuterungen s. Text Tab. 1a)

Ammonshorn							Corp.	Forn.
str.m.	F.d.	H ₁	H ₂	H ₃	Praesub.	sub.	mamm.	
2,0	0	17,9	0	0	2,0	1,3	0	0
1,3	0	11,7	0	1,3	1,7	0,7	0	0
3,5	0	2,8	0	0,7	4,1	4,1		
2,7	0	2,5	0	0,7	3,1	1,3		
1,8	0	5,0	0	1,6	5,0	0,1		
1,3	0	4,3	0	1,3	2,3	0,1		
8,3	0	18,0	1,3	8,9	12,4	8,3	0	0
0	0	15,0	0	3,4	15,5	3,4	0	0
1,7	0	11,0	0	0,5	9,7	4,5		
9,5	0	17,9	0,7	0	8,3	4,5		
0	0	13,3	2,1	10,7	4,1	6,2	0	0
0	0	15,5	1,3	8,6	5,7	3,4	0	0
11,0	0	4,8	0	0	11,1	1,3		
0	0	16,5	0	0	14,5	8,2		
12,8	0	13,1	0,7	0	22,5	8,9		0
7,5	0	8,2	0	0	12,2	4,1		0
0	0	0	0	0	2,1	2,1		
0	0	0	0	0	1,7	2,0		
4,8	0	12,4	2,8	7,5	5,5	3,5	0	0
6,2	0	8,9	2,1	4,8	5,5	2,8	0	0
0	0	2,8	4,1	3,4	4,5	4,5	0	0
0	0	2,8	3,7	2,9	4,5	2,0	0	0
8,2	0	2,0	1,3	0,7	3,4	4,1	0	0
4,8	0	2,0	0,7	0,7	2,0	3,4	0	0
3,7	0	4,8	2,0	2,7	4,8	0,7		
2,0	0	2,8	0	1,3	3,1	0		
5,5	0	2,0	0	0	4,8	6,8		
24,1	0	1,3	0,6	0	13,1	3,5		
0,5	0	13,8	0	0	3,4	3,4	0	0
2,0	0	17,2	0	2,0	5,5	5,5	0	0
1,2	0	1,2	0	1,2	0	1,2	0	0
1,2	0	3,4	1,2	1,0	0	1,2	0	0
0	0	6,8	0	0	0	9,6		
0	0	4,1	0	0	8,2	0	0	0
0	0	8,2	0	0	3,4	0	0	0
6,9	0	7,4	0	0	10,3	2,8		
20,6	0	2,4	1,3	0	9,8	4,1		
0	0	5,5	0	0	20,6	4,8		
0	0	10,3	0	0	19,3	2,7		
0	0	0	0	0	1,3	0,7		
0	0	2,0	0	0	5,5	0,7		
0	0	20,3	0	9,4	3,4	1,3		
0	0	20,9	11,0	6,2	0	2,0		
0	0	0	0	0	4,8	2,1		
0	0	0	0	0	4,1	1,3		
0	0	8,2	0	0	1,3	0		
7,1	0	0	0	0	0,7	0		
3,4	1,3	8,2	0	0	11,7	4,1	0	0
7,5	0	8,9	0	0	16,7	2,7	0	0
							2,7	
							0	

Tabelle 2b. Fälle mit seniler Demenz. Quantitative

Nr.	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Krank- heits- dauer (Jahre)	Fr.		Ze.	Tem.	P.	Occ.	cing.	N. Amygdalae			
				(Area 9)	(Area 4)	(Area 38)	(Area 7)	(Area 19)	(Area 24)	As	Apm	Api	Apl	
23	♀	70	4	li. 2,5 re. 2,8		0 0			0 0	0 0,1	4,1 3,8	1,7 1,7	0,7 1,0	1,4 0
24	♂	70	3	li. 0 re. 0	0 0	0,1 0,1	0,1 0	0 0	0 0	0 0	2,0 1,8	1,3 1,4	2,7 2,5	0 0
25	♀	71	1	li. 9,7 re. 7,8		2,2 2,7	2,1 2,1	1,8 1,1	1,5 2,0	11,9 23,7	4,2 12,9	4,8 7,5	3,2 4,2	
26	♀	72	3	li. 2,6 re. 2,4	0,7 0	2,5 2,1	1,0 1,2	1,6 1,2	5,8 6,2	11,7 19,3	12,4 13,1	6,2 9,7	9,3 15,8	
27	♀	72	2	li. 1,2 re. 0,7	0 0	0 0	0 0	1,2 1,2	1,2 0	3,4 5,5	0,7 0,7	5,5 6,2	0 0	
28	♀	73	4	li. 11,1 re. 17,3	7,0 7,0	21,5 25,8	5,3 5,7	1,6 1,2	6,2 6,6	18,6 18,6	13,1 12,4	15,8 15,8	6,9 7,6	
29	♀	73	1	li. 17,3 re. 12,0		5,7 2,1	6,0 7,2	21,4 2,0	11,0 7,6	11,7 20,0	4,1 6,2	10,3 17,2	2,0 4,8	
30	♀	74	5	li. 6,2 re. 0		5,3 0	0,8 0,7	3,3 2,0	8,6 5,3	7,5 1,3	3,8 1,3	0,7 0,7	1,3 0	
31	♀	75	5	li. 0 re. 0	0 0	0 0		0,1 0,3	0 0	1,3 0,7	1,3 1,3	0,7 0,6	0 0	
32	♂	75	2	li. 10,3 re. 13,2	4,1 0	13,2 18,6	12,4 13,2	7,0 1,7	15,3 20,6	17,4 12,4	13,1 10,3	16,8 16,5	17,2 14,4	
33	♀	76	5	li. 48,1 re. 52,9	0 0	18,7 9,5	4,1 3,6	9,5 10,3	15,3 23,5	25,5 37,2	17,2 12,4	50,3 24,1	11,7 12,4	
34	♀	76	2	li. 2,0 re. 3,7	3,3	2,0 1,6		2,0 1,2	5,3 2,4	3,1 2,0	8,9 4,8	2,0 0,7	0,6 0,7	
35	♀	77	6	li. 0 re. 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
36	♀	77	4	li. 6,6 re. 7,0		2,1 2,1		2,4 3,2	5,3 6,2	4,8 5,5	0,7 2,0	2,0 3,4	2,7 2,0	
37	♂	77	1	li. 1,2 re. 0		0 0		0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
38	♀	78	5	li. 5,8 re. 6,2		8,3 9,5	1,2 1,2	7,5 7,0	1,2 3,3	6,8 6,1	2,0 7,4	6,7 6,7	6,1 7,4	
39	♀	79	3	li. 0 re. 0		0 0		0 0	0 0	1,3 1,7	1,3 0,6	0 0	0 0	
40	♂	79	2	li. 0 re. 0	0 0	0,4 0,8		0 0	0 0,8	0,7 0	0 0	0 0,3	1,3 0,6	
41	♀	83	3	li. 0 re. 0		0 0		0 0	0 0	3,4 2,0	3,4 2,7	1,3 5,5	1,3 2,7	
42	♀	83	2	li. 0,4 re. 0,8		7,0 9,5	0,2 0,8	0 0,8	1,6 2,0	0,7 2,0	2,0 5,5	9,0 9,6	1,3 3,4	
43	♀	83	0,5	li. 1,0 re. 2,8		0,8 0		0,8 3,7	0,8 1,0	2,8 3,4	2,0 0	2,0 0	0 0	
44	♀	84	4	li. 4,1 re. 0		2,4 0		1,2 1,2	0,8 2,0	28,0 18,3	14,5 15,2	24,1 24,1	1,3 2,7	
45	♀	86	3	li. 0,3 re. 0		0 0		0,7 0	0 0	0 0,1	0 0	0 0	0 0	
46	♀	86	1	li. 0 re. 0		0 0		0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
47	♀	86	3	li. 0 re. 0		0,4 0		0 0	0 0	17,2 4,1	4,1 4,1	0,7 0,7		
48	♀	92	1	li. 0 re. 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1,4 1,3	1,4 2,0	0 1,3	0,7 1,3	

als bei den Kontrollfällen. Auch im Fettbild zeigte der Nucleus amygdalae einen stärkeren Befall, doch fand sich bei den Kontrollfällen auch in diesem Kern eine größere Neigung zur Fetteinlagerung. Auch die Einlagerung von fettpositiven Substanzen in Glia und perivasculär war in beiden Gruppen stärker ausgeprägt als in Kontrollfällen.

Diskussion

Eine exakte quantitative Bestimmung der SPI und AFV mit besonderer Berücksichtigung des limbischen Systems lag bislang nicht vor. GRÜNTAL hat in seinen eingehenden Studien bei mehreren Fällen eine semiquantitative Verteilung der Veränderungen in mehreren Regionen des Gehirns aufgezeigt. Die Zahl der untersuchten Fälle und die fehlenden Zahlenangaben ließen aber noch keine signifikante Aussage zu. Die von uns angewandte Methode enthält mehrere Fehlerquellen; durch Konstanthalten der Dicke der Schnitte und die Verwendung von nur gut gelungenen Imprägnationen wurde versucht, eine dieser Fehlerquellen auszuschalten. Die Angaben über die Zahl der Plaques schließen sowohl die größeren als auch die kleineren Drusen mit ein; dies könnte in einzelnen Regionen gelegentlich ein falsches Bild entstehen lassen. Die Untersuchung aber zeigte, daß die Größe und Form der Plaques stark variabel sind, und es einerseits keine Regionen mit nur großen und Gebiete mit nur kleinen Drusen gibt. Andererseits fanden sich keine Fälle, bei denen nur eine Art von Plaques vorkam. Somit ist anzunehmen, daß die durch die verschiedene Größe der einzelnen SPI bedingte Ungenauigkeit sich in der Gesamtzahl der Fälle statistisch ausgleicht. Auch über die Art der Formation der Plaques etwa als Kern-, Fädchendruse u. ä. geben die Tabellen keine Auskunft. Die Untersuchung der Zentralregion ergab in 20 Fällen einen in den meisten Fällen geringeren Befall gegenüber Area 9, 38, 19 und 24. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit den Befunden von SIMCHOWICZ (1911), der ebenfalls eine geringere Anfälligkeit der Zentralregion nachwies. Ähnlich wie die Zentralregion war auch der Befall der Parietalregion (Area 7) gering. Auch dieser Befund steht in Übereinstimmung mit anderen Beobachtungen (SIMCHOWICZ, 1911). Eine signifikante Dominanz einer Hemisphäre ließ sich im Gesamtmaterial nicht feststellen, obwohl einzelne Fälle (s. Fall 14) eine relative Bevorzugung einer Seite vermuten lassen. GRÜNTAL hat ebenfalls zwei Fälle mit durchgehender Dominanz einer Seite beobachtet. Nachdem in unseren Fällen die Frage der Links- oder Rechtshändigkeit nicht aus den klinischen Unterlagen zu entnehmen war, ist der Versuch einer Deutung etwa im Sinne der evtl. Bevorzugung der dominanten Gehirnhälfte bei den einzelnen Beobachtungen nicht möglich. Nachdem aber anzunehmen ist, daß die überwiegende Zahl der Untersuchten Rechtshänder waren, läßt die fehlende Bevorzugung einer Seite bei der Mehr-

zahl der Untersuchten einen Zusammenhang zwischen der Dominanz einer Hirnhemisphäre und der Ausprägung der senilen Veränderungen unwahrscheinlich erscheinen.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß zwischen der Zahl der SPI und der AFV eine deutliche Korrelation besteht (Spearman-Test, Testniveau 0,05). Im Vergleich zu Fällen von Morbus Alzheimer zeigen die Fälle von seniler Demenz eine geringere Zahl von senilen Drusen; dementsprechend sind auch die AFV geringer und in einigen Fällen fehlen sie in allen Regionen. Nachdem wir keinen Fall mit AFV ohne gleichzeitigen Befall mit SPI beobachtet haben, hingegen aber Fälle mit geringer Zahl von SPI frei von AFV sein können, muß man unter Berücksichtigung der Tatsache einer positiven Korrelation zwischen der Zahl der SPI und AFV annehmen, daß bei atrophischen Prozessen des Seniums sowie bei Alzheimerscher Krankheit zuerst die SPI und erst später die AFV auftreten. Obwohl diese vermutete Reihenfolge nicht unbedingt einen kausalen Zusammenhang zwischen beiden Veränderungen beweist, so kann es doch möglich sein, daß erst die Veränderungen im Neuropil auftreten und bei stärkerer Intensität Veränderungen im Perikarion sichtbar werden. Der geringere Befall der Corpora mamillaria war insofern besonders interessant, als die Veränderungen im Bereich dieses Hirnteils bei Wernickescher Pseudoencephalitis gelegentlich das einzige morphologische Substrat des Korsakow-Syndroms bilden. Doch ist ein isolierter Befall der Corpora mamillaria auch bei Wernickescher Pseudoencephalitis relativ selten. Häufig sind Veränderungen im Hirnstamm, aber auch im Thalamus für die psychischen Störungen in diesen Fällen mitverantwortlich. Der Fornix wurde vollständigkeithalber untersucht. SPI fanden sich hier nicht, wie überhaupt das Vorkommen von SPI in weißer Substanz sehr selten ist (v. BRAUNMÜHL, 1957; u. a.).

Der wesentlichste Befund bestand überraschenderweise in dem besonders starken Befall des Nucleus amygdalae. GRÜNTAL hat als einziger im Rahmen seiner Untersuchungen den Mandelkern als einen Prädilektionsort im Bereich der subcorticalen Grisea erwähnt. Er beobachtete bei zwei Fällen einen nur mäßigen Befall dieses Kernes. Die relativ geringe Stärke des Befalls bei seinen Fällen kann möglicherweise mit der Schnittebene zusammenhängen, da verschiedene Kerngebiete des Nucleus amygdalae verschieden befallen sein können (s. Tabellen). Die signifikante Bevorzugung des Mandelkerns von senilen Veränderungen, selbst gegenüber der massiv befallenen Rinde der Frontal- und Occipitalregion, ist auch insofern auffallend, als die übrigen subcorticalen Grisea entweder nicht oder sehr gering betroffen werden. Die Tatsache, daß sich bei einigen Fällen die Veränderungen fast nur im Mandelkern manifestierten (s. Tabellen), läßt vermuten, daß diese Region auch als erste von dem atrophischen Prozeß erfaßt wird. In bezug auf

AFV stehen auch die verschiedenen Abschnitte des Ammonshorns in führender Stellung. Die Akzentuation der senilen Veränderungen in einem wichtigen Kern des limbischen Systems, dessen früher und gelegentlich alleiniger Befall, ist im Hinblick auf die klinische Symptomatik von besonderer Bedeutung. Beobachtungen von GRÜNTHAL (1947, 1959), CONRAD et al. (1951), GLEES et al. (1952), HEGGLIN (1953), MEYER u. TERZIAN et al. (1955), WALKER (1957), PENFIELD et al. (1958), ANASTASOPOULOS u. ROUTSONIS (1967) berechtigen zu der Annahme, daß das Ammonshorn und der Nucleus amygdalae als Teile des limbischen Systems für die Funktion des Gedächtnisses, der Merkfähigkeit und der Orientierung eine wichtige Rolle spielen. GRÜNTHAL hat bei doppelseitiger Nekrose des Mandelkernes psychische Störungen im Sinne von Desorientiertheit, Gedächtnisschwäche und Demenz beobachtet. Auch in einem von uns beobachteten Fall von isoliertem cerebralen Befall der Besnier-Boeck-Schaumannschen Erkrankung, ging die Zerstörung des Mandelkernes und anderer Teile des limbischen Systems mit einem amnestischen Syndrom einher (MEHRAEIN u. JAMADA, 1967). Daß es sich bei den festgestellten Veränderungen im Mandelkern nicht um unspezifische Altersveränderungen handelt, beweisen die 10 Kontrollfälle, bei denen nur in zwei Fällen ein relativ geringer Befall des Nucleus amygdalae vorlag. Bemerkenswerterweise war bei einem dieser zwei Fälle, wie sich später herausstellte, neben der eigentlichen Erkrankung klinisch ein leichtes organisches Psychosyndrom festgestellt worden. Eine Korrelation zwischen der klinischen Symptomatik bei seniler Demenz und der Lokalisation der Veränderung ist sehr problematisch. Da in der Regel ausgedehnte Rindenregionen von den Veränderungen betroffen werden, läßt sich die Rolle der einzelnen Hirnregionen für die Ausprägung der psychischen Veränderungen nicht gegeneinander abgrenzen. Trotzdem scheint uns der frühe Beginn der senilen Alterationen im Mandelkern, deren besonders starke Ausprägung und die Tatsache, daß dieser Kern immer stark beteiligt und in einzelnen Fällen fast selektiv befallen sein kann, ein weiteres Indiz für die Bedeutung dieses Kerngebietes für die Funktion von Merkfähigkeit und Orientierung. Auch gewisse affektive Störungen des senil-dementen Patienten lassen sich vielleicht mit Veränderungen in dieser Region in Zusammenhang bringen. Die Anhäufung fettpositiver Substanzen in den Nervenzellen, aber auch in der Glia, stellt im Alter eine bekannte Tatsache dar (OBERSTEINER, 1904; GELLERSTEDT, 1933; v. BRAUNMÜHL, 1957; u. a.). Die Zahl der verfetteten Nervenzellen war im Nucleus amygdalae ebenfalls am stärksten ausgeprägt. Eine Untersuchung der Kontrollgruppe zeigte jedoch, daß auch bei diesen Fällen eine stärkere Fetteinlagerung in den Nervenzellen des Nucleus amygdalae vorlag. Die Zellen dieses Kernes gehören zu den sog. lipophilen Zellen (BERSTEINER, 1903, 1904; OBERSTEINER, 1904).

Für die eingehende Beratung und Kontrolle der Ergebnisse der statistischen Untersuchungen danken wir Herrn Dr. HANSERT, Leiter der mathematischen-statistischen Abteilung unseres Instituts.

Literatur

- ANASTASOPOULOS, G. K., u. K. G. Routsolis: Zur Symptomatologie der Schläfenlappentumoren mit Ammonshornzerstörung. *Nervenarzt*, **38**, 442—445 (1967).
- BOLST, D.: Placche senile e microglia. Nota prelim. *Riv. Pat. nerv. ment.* **32**, 65—85 (1927).
- Sulla natura e genesi delle placche senili. *Riv. Pat. nerv. ment.* **32**, 237—268 (1927).
- BRAUNMÜHL, A. v.: Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie (LUBARSCH, O.). Bd. XIII/1-A. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- BROCKHAUS, H.: Zur normalen und pathologischen Anatomie des Mandelkerngebietes (subzona semicorticalis und subzona claustralis praeamygdalae). *J. Psychiat. Neurol.* **49**, 1—89 (1938).
- CONRAD, K., u. G. ULE: Ein Fall von Korsakow-Psychose mit anatomischem Befund und klinischen Betrachtungen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **165**, 430—445 (1951).
- FISCHER, O.: Die presbyoprene Demenz deren anatomische Grundlage und klinische Abgrenzung. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **3**, 371—471 (1910).
- FÜNFELD, E.: Über atypische Symptomenkomplexe bei senilen Hirnkrankheiten und ihre Bedeutung für das Schizophrenieproblem. *M Schr. Psychiat. Neurol.* **85**, 210—221 (1933).
- GELLERSTEDT, N.: Zur Kenntnis der Hirnveränderungen bei der normalen Altersinvolution. Inaug.-Diss., Uppsala 1933.
- GLEES, P., and H. B. GRIFFITH: Bilateral destruction of the hippocampus (Cornu Ammonis) in a case of dementia. *M Schr. Psychiat. Neurol.* **123**, 193—204 (1952).
- GRÜNTAL, E.: Über die Alzheimersche Krankheit. Eine histopathologisch-klinische Studie. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **101**, 128—157 (1926).
- Zur hirnpathologischen Analyse der Alzheimerschen Krankheit. *Psychiat.-neurol. Wschr.* **36**, 401—407 (1928).
- Die pathologische Anatomie der senilen Demenz und der Alzheimerschen Krankheit. Handbuch der Geisteskrankheiten (O. BUMKE), Bd. XI. Berlin: Springer 1930.
- Über das Klinische Bild nach umschriebenem beiderseitigem Ausfall der Ammonshornrinde. Ein Beitrag zur Kenntnis der Funktion des Ammonshorns. *M Schr. Psychiat. Neurol.* **113**, 1—16 (1947).
- Über den derzeitigen Stand der Frage nach den klinischen Erscheinungen bei Ausfall des Ammonshorns. *Psychiat. et Neurol. (Basel)* **138**, 145—159 (1959).
- HEGGLIN, K.: Über einen Fall von isolierter linksseitiger Ammonshornerweichung bei präseniler Demenz. *M Schr. Psychiat. Neurol.* **125**, 170—186 (1953).
- MARINESCO, G., u. J. MINEA: Untersuchungen über die senilen Plaques. *M Schr. Psychiat. Neurol.* **31**, 79—133 (1912).
- MEHRAEIN, P., u. M. JAMADA: Amnestisches Syndrom bei einem Fall mit isolierter cerebraler Besnier-Boeck-Schaumannscher Erkrankung. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **210**, 89—96 (1967).
- MEYER, V., and A. YATES: Intellectual changes following temporal lobectomy for psychomotor epilepsy. Preliminary communication. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **18**, 44—52 (1955).

- MUTRUX, S.: Diagnostic différential histologique de la maladie d'Alzheimer et de la démence senile. Pathophobie de la zone de projection corticale. Mschr. Psychiat. Neurol. **113**, 100—117 (1947).
- Contribution a l'étude des corrélations anatomocliniques dans les démences dégénératives et les démences artérioscléreuses. Mschr. Psychiat. Neurol. **125**, 19—38 (1953).
- OBERSTEINER, : Über das hellgelbe Pigment der Nervenzellen usw. Arb. neur. Inst. Wien **10**, 245—274 (1903).
- PENFIELD, W., and B. MILNER: Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **79**, 475—497 (1958).
- SIMCHOWICZ, T.: Histologische Studien über die senile Demenz. Nissls Arbeiten IV, 267—444 (1910).
- Sur la signification des Plaques séniles et sur la Formule sénile de l'Ecorce cérébrale. Rev. neurol. **1**, 221—227 (1924).
- TERZIAN, H., and G. DALLE ORE: Syndrome of Klüver and Buey reproduced in man by bilateral removal of the temporal lobes. Neurology (Minneap.) **5**, 373—380 (1955).
- WALKER, A. E.: Recent memory impairment in unilateral temporal lesions. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **78**, 543—552 (1957).

Dr. MICHIO JAMADA u.
Dr. PARVIZ MEHRAËIN
Max-Planck-Institut für Psychiatrie
8000 München 23, Kraepelinstr. 2