

Aus dem C. u. O. Vogt-Institut für Hirnforschung
der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. A. Hopf

**Morphometrische Analyse
der neuropathologischen Veränderungen
im Nucleus ruber bei Parkinsonscher Krankheit**

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

HENNING A. SANDER

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	5
2. Material	10
2.1. Herstellung der Serienschnitte	11
2.2. Normalgehirne als Kontrollgruppe (Gruppe 1)	11
2.3. Gehirne mit postencephalitischem Parkinsonismus (Gruppe 2)	13
2.4. Gehirne mit Paralysis agitans (Gruppe 3)	20
3. Methode	29
3.1. Auswertung	29
3.2. Zur Volumenbestimmung des Nucleus ruber	30
3.3. Schrumpfungsfaktor	31
3.4. Hirngewicht	33
3.5. Zur Bestimmung der numerischen Zelldichte	33
3.6. Gliaindex	35
3.7. Eliminierung subjektiver Zählfehler	36
3.8. Absolute Zellzahlen	37
3.9. Volumetrische Dichten	37
3.10. Kern-Plasma-Relation	39
3.11. Absolute Zellvolumina	39
3.12. Einzelvolumina der Perikarya und Zellkerne	40

4. S t a t i s t i k	40
4.1. Festlegung des Stichprobenumfanges	40
4.2. Vergleichende Statistik der Normalgehirne mit den pathologischen Gehirnen	41
4.3. Intraindividueller Vergleich des Nucleus ruber	43
4.3.1. Prüfung der numerische Dichte der Nervenzellen des Kontrollkollektives	44
4.3.2. Quadrantenvergleich der numerischen Nerven- zellichten des erkrankten Kollektives	45
4.3.3. Quadrantenvergleich der Plasma-Kern-Relation der Nervenzellen des erkrankten Kollektives	46
4.3.4. Quadrantenvergleich der numerischen Gliazell- dichte des erkrankten Kollektives	47
4.3.5. Quadrantenvergleich der Einzelvolumen des Glia- zellen des erkrankten Kollektives	48
4.3.6. Quadrantenvergleich des Gliaindex des erkrank- ten Kollektives	49
4.3.7. Quadrantenvergleich der volumetrischen Glia- zellichten des erkrankten Kollektives	50
5. E r g e b n i s s e	51
5.1. Hirngewicht	51
5.2. Prosencephalon Volumen	53
5.3. Schrumpfungsfaktor	54
5.4. Volumen der Nucleus ruber	55
5.5. Numerische Nervenzellichten	57
5.6. Numerische Gliazellichten	58
5.7. Absolutzahlen der Nervenzellen	60
5.8. Absolute Gliazellzahl	62
5 9. Gliaindex	63

5.10.	Volumetrische Dichte der Nervenzellen	65
5.11.	Volumetrische Dichte der Perikarya	66
5.12.	Volumetrische Dichte der Nervenzellkerne	68
5.13.	Kern-Plasma-Relation	69
5.14.	Volumetrische Dichte der Gliazellkerne	70
5.15.	Absolutvolumen der Nervenzellen	72
5.16.	Einzelvolumen der Nervenzellen	73
5.17.	Absolutvolumen der Gliakerne	75
5.18.	Einzelvolumen der Gliakerne	76
5.19.	Zusammenfassung der Ergebnisse	78
6.	D i s k u s s i o n	82
6. 1.	Zur statistischen Interpretation der Ergebnisse	82
6. 2.	Hirngewicht und Frischvolumen des Prosencephalon	83
6. 3.	Volumen des Nucleus ruber	84
6. 4.	Absolute Nervenzellzahlen	85
6. 5.	Einzelvolumen der Nervenzellen	85
6. 6.	Absolutvolumen der Nervenzellen	86
6. 7.	Absolute Gliazellzahl	87
6. 8.	Gliaindex	87
6. 9.	Gliazellvolumen	88
6.10.	Frischvolumen	88
7.	Z u s a m m e n f a s s u n g	91
8.	L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s	92

1. E i n l e i t u n g

Die Paralysis agitans und der postencephalitische Parkinsonismus sind nach H a s s l e r (1953) die häufigsten Erkrankungen des extrapyramidalmotorischen Systems. P a r k i n s o n beschrieb 1817 die Paralysis agitans erstmals als "shaking palsy" (Schüttellähmung) in ihren wesentlichen Erscheinungsformen. Die Grundsymptome Hypokinese - Rigor - Tremor und Haltungsanomalien bilden das Syndrom des Parkinsonismus.

Als Ursachen der Erkrankung sind sowohl endogene (idiopathischer Parkinsonismus) als auch exogene Faktoren wie Neuroleptica, (H a a s e , 1972) Vergiftungen, Gefäßleiden oder Infektionen (H a l l e r v o r d e n , 1957) bekannt.

Bei den Infektionen spielen Virusencephalitiden die wichtigste Rolle, vor allem die Encephalitis lethargica (v o n E c c o n o m o , 1926), als deren Spätstadium sich häufig ein postencephalitischer Parkinsonismus manifestiert, (E l i z a n u . Y a h r , 1977; F a h n , 1977).

Die Entdeckung, daß ein Dopamin - Defizit eine maßgebliche Rolle in der Pathophysiologie des Morbus Parkinson spielt, leitete eine neue Ära in der Erforschung und Therapie ein (E h r i n g e r u. H o r n y k i e w i c z , 1960).

Es sind auch jetzt noch biochemisch viele Probleme ungeklärt (R i n n e , 1978). Ätiologisch wurden in neuester Zeit Dopaminverlust und Untergang von Nigrazellen dadurch erklärt, daß es im Hypothalamus zu einem primären Ausfall von MSH - release inhibiting peptide (MIF) produzierender Zellen kommt und damit zu einer Überproduktion von MSH (Melanin stimulierenden Hormon). Diese Zunahme des MSH soll eine Accumulation von Lipofuscin in den dopaminergen Zellen der Substantia nigra induzieren und schließlich zu deren Untergang führen (S h u s t e r et al., 1973; C o t z i a s et al., 1967; K a s t i n und B a b e a u, 1972; C h a s e et al., 1974; F i s h e r et al., 1976; B a r b e a u, 1975 u. 1976; F a h n et al., 1971).

Die Aktivität der Dopamin - synthetisierenden - Enzyme, der Tyrosin - Hydroxylase (TH) und Dopa - Decarboxylase (DDC), ist in den Basalganglien signifikant erniedrigt (D o i t et al., 1975; M c . G e e r, 1971 u. 1976; L l o y d u. H o r n y k i e w i c z , 1972 u. 1973; F a r l e y u. H o r n y k i e w i c z, 1976; R i n n e, 1968).

Die erste zusammenfassende Beschreibung neuropathologischer Veränderungen bei Parkinsonismus wurde von F o i x und N i c o l e s c o (1921) gegeben. Sie beschrieben pathologische Alterationen in weitgestreuten Arealen des Hirnstammes mit besonderen Schwerpunkten in der Substantia nigra. Dieser Kern wurde von H a s s l e r (1937) und K l a u e (1940) besonders eingehend untersucht.

Die Autoren beschrieben einen unregelmäßig über die Unterkerne der Zona compacta verteilten erheblichen Ausfall melaninhaltiger Ganglienzellen, deren Pigment zu einem kleinen Teil noch in Gliazellen der Umgebung oder perivaskulär nachweisbar, größtenteils jedoch unfindbar ist. Andere, noch erhaltene Nervenzellen dieses Gebietes sind geschrumpft und degeneriert oder weisen bei der Silberimprägnation Alzheimersche Fibrillenveränderung auf. In den noch erhaltenen melaninhaltigen Nervenzellen wurden gelegentlich intrazytoplasmatische, runde, argentophile Einschlüsse, die sog. Lewy bodies gefunden. Auch im Locus caeruleus und anderen melaninhaltigen Nervenzellen des Hirnstammes kommen sie vor (Greenfield u. Bosanquet, 1953; Alford, 1958 u. 1971; Earle, 1968; H. Bernheimer et al., 1973).

Weniger regelmäßige Veränderungen als in der Nigra wurden in der Substantia innominata (von Buttlar-Brentano, 1955; Greenfield u. Bosanquet, 1953) im Locus caeruleus (Behne-Schwarzbach, 1952), in der Nachbarschaft des dorsalen Vaguskerne (Hallervorden, 1957) gefunden.

In der älteren Literatur wurden pathologische Alterationen in mehreren extrapyramidal-motorischen Arealen dargelegt: C. u. O. Vogt (1920) beschrieben die Paralysis agitans als eine Erkrankung

des Striatums und Pallidums in Form des "Status desintegrationis". Die Bedeutung von Ausfällen im Pallidum wurde von J u v a u. S z a t m a r i (1937) betont, ebenso wie von F r e u n d u. R e t t e r (1928) sowie F ü n f g e l d (1922) u. B i e l s c h o w s k y (1920 u. 1922), H a s s l e r (1953).

V o n B r a u n m ü h l (1949) berichtet über Fibrillenveränderung bei postencephalitischen Parkinsonismus in folgenden Gebieten : Substantia nigra, Locus caeruleus, Brückenhaube, Lamina quadrigemina, Hypothalamus, Nucleus ruber, Pallidum, Striatum, Nucleus dentatus.

Insgesamt weisen also die neurepathologischen Untersuchungen beim Parkinson - Syndrom auf einen polytopen Prozeß hin, der vornehmlich den Hirnstamm betrifft und in melaninhaltigen Arealen besonders offensichtlich ist.

Eine Bewertung dieser Älteren, ausschließlich subjektiv-qualitativen Untersuchungen ist schwierig, da sich diskretere Gewebsveränderungen nur mit statisch-quantitativen Methoden eindeutig nachweisen lassen. Insofern ist die Ausprägung und Ausdehnung des Parkinson-Syndroms bis heute nicht endgültig geklärt.

Eingehendere neuropathologische Untersuchungen des neben der Substantia nigra zweiten wichtigen extrapyramidalmotorischen Kerngebietes im Mittelhirn, des Nucleus ruber, fehlen bisher.

Ziel dieser Untersuchung ist ein morphometrische Analyse des Nucleus ruber bei Parkinsonscher Krankheit.

Als Nucleus ruber wird eine elipsoide Zellverdichtung in der Mitte der Haube des Mittelhirns bezeichnet. Sein rötlicher Farbton ist bedingt durch reichliche Vaskularisation und Gehalt an Eisen (K a h l e, L e o n h a r d t, P l a t z e r, 1976). Seine Kapsel wird von aufsteigenden markhaltigen Fasern gebildet, die dem Pedunculus cerebellaris superior entstammen.

Der Nucleus ruber wird in eine Pars magnocellularis und eine Pars parvocellularis unterteilt (v o n M o n a k o w, 1909 u. 1910; C r o s b y und L a u e r, 1959). Die Pars magnocellularis ist beim Menschen ebenso wie der daraus entspringende Tractus rubrospinalis rudimentär angelegt. G r o f o v a u. M a r s a l a (1960) sowie L a n g e u. H e r b e l (1978) fanden in ihrem morphometrisch statistischen Analysen weniger als 300 Zellen. Er wurde daher bei dieser Untersuchung vernachlässigt.

Der Nucleus ruber ist eine Kontroll- und Schaltstelle für cerebelläre, pallidäre und kortikal - motorische Impulse, wichtig für Muskeltonus, Körperhaltung und Gang. Seine Schädigung führt zu Ruhetremor, Veränderung des Muskeltonus und choreatisch-athetotischer Bewegungsunruhe (M u n d i n g e r und R e i c h e r t, 1963).

2. Material

Die Untersuchungen wurden an Serienschnitten menschlicher Gehirne der C. u. O. Vogt'schen Sammlung des Institutes für Hirnforschung der Universität Düsseldorf durchgeführt.

Es wurden die linken Hemisphären von Gehirnen erkrankter Männer untersucht, da nicht genügend weibliche Hirne und rechte Hemisphären als komplette Serienschnitte vorlagen. Acht Hemisphären von Hirnen, bei denen Todesursache und Anamnese keinen Hinweis auf eine neurologische Erkrankung hatten, dienten als Kontrollgruppe. Elf linke Hemisphären waren von Individuen, bei denen laut Anamnese und klinischem Befund ein Parkinson Syndrom vorlag. Im Sektionsprotokoll beschriebene regressive Hirnveränderungen wurden nicht als Ausschlußkriterien gewertet.

Bei zwei männlichen Gehirnen, Roe und Bu 44, deren Nucleus ruber bei der Hemisphärenteilung in Blöcke durchschnitten wurde, konnten Ergebnisse des Schnittserienvolumens nicht ausreichend genau bestimmt werden, so daß sich die Auswertung auf 9 linke männliche Hemisphären bezieht.

2.1. Herstellung der Serienschnitte

Die Serienschnitte wurden nach der von V o g t (1940)
beschriebenen Methode einheitlich aufgearbeitet :
Fixierung in 4 % Formalin, Entfernung der Hirnhäute
und fotografieren, Entwässerung über die aufsteigende
Alkoholreihe, Einbettung in Paraffin und anschließende
Frontalschnittserien. Die Präparate wurden in 20 µm
Schnittstärke angefertigt. Zur Zelldarstellung wurde
jeder 20. Schnitt mit Cresylechtviolett, zur Markschei-
dendarstellung jeder 50. Schnitt mit Hämatoxin nach
Heidenhain - Woelke gefärbt.

2.2. Gruppe 1: Normalgehirne als Kontrollgruppe

A 56 : männlich
Erkrankung : 1. Retinopathia pigmentosa
2. Larynx Carcinom
Todesursache : Mors in tabula bei
Larynxexstirpation
Alter : 61 a
Hirngewicht : 1330 g (Autopsie)

A 58 : männlich
Erkrankung : Lungenruptur nach
Messerstich
Todesursache : Verblutungsschock
Alter : 24 a
Hirngewicht : 1383 g (in Formol)

- A 61 : männlich
Erkrankung : Chronische,
Glomerulonephritis
Todesursache : Herz- Kreislauf-
versagen bei
Coma uraemicum
Alter : 38 a
Hirngewicht : 1550 g (Autopsie)
- A 64 : männlich
Erkrankung : Pneumonie
Todesursache : Herz- Kreislauf-
versagen
Alter : 84 a
Hirngewicht : 1440 g (Autopsie)
- A 74 : männlich
Erkrankung : geltungsbedürftiger
Psychopath
Tochter mit Status
dysmyelinatus des
Pallidums mit Krämpfen
seit Geburt
Todesursache : Dekapitation (1935)
Alter : 40 a
Hirngewicht : 1298 g (in Formol)
- A 77 : männlich
Erkrankung : -
Todesursache : Dekapitation (1943)
Alter : 37 a
Hirngewicht : 1468 g (in Formol)

A 88 :	männlich	
Erkrankung	:	metastasierendes Magen-Carcinom
Todesursache	:	Herz- Kreislauf- versagen bei Peritonitis
Alter	:	62 a
Hirngewicht	:	1380 g (in Formol)
A 97 :	männlich	
Erkrankung	:	Pleuritis exsudativa unklarer Genese
Todesursache	:	Rechtsherzversagen nach Lungenembolie
Alter	:	39 a
Hirngewicht	:	1322 g (in Formol)

2.3. Gruppe 2: Postencephalitischer Parkinsonismus

Bei dem untersuchten Kollektiv handelt es sich um Patienten, die in den Jahren 1917 - 1927 an einer Encephalitis lethargica v o n E c o n o m o (1926) erkrankten. Sie wurden nahezu gleich therapiert. Typisch für den Postencephalitischen Parkinsonismus nach Encephalitis lethargica ist das Auftreten der Symptome nach einem freien Intervall von bis zu 10 Jahren. B o d e c h t e l (1974) beschrieb freie Intervalle bis zu 26 Jahren, P o e c k (1977) bis zu 40 Jahren. Das freie Intervall des untersuchten Kollektives liegt bei durchschnittlich 3,4 Jahren, das Hauptmanifestationsalter bei 49,8 Jahren. Im

- 14 -

Gegensatz zum Parkinson-Syndrom nach Encephalitis japonica tritt eine ständige Progredienz des hypokinetisch-hypertonischen Syndromes bei dieser Vor-erkrankung auf (U l e , 1974). Diese Symptome liegen ebenfalls bei den untersuchten Fällen vor.

Bu 39 : * 1885 + 1931

Erkrankungsalter : 41 a
Todesalter : 46 a
Hirngewicht : 1618 g (Autopsie)

Anamnese :

1915 : GO (30-jährig)

1920 : akute Encephalitis lethargica
(Diplopie, Fieber, innere Unruhe)

1926 : Bewegungsverlangsamung,
Adynamie der oberen Extremität

1929 : stationäre Aufnahme
Aufnahmebefund :
Schwere Hypokinese

Gesicht : starr, maskenartig,
wie gesalbt

Kopf : grobschlägiger
Ruhetremor
Blepharoklonus

re Arm : grobschlägiger
Ruhetremor

li Arm : Tremor, Amplitude
rechts geringerer
re u. li

Bein : Befund entspricht
den oberen
Extremitäten

Sprache: verwaschen

Gang : vornübergebeugt,
Propulsion,
Akinese, Rigor
in allen Extremitäten

Therapie: Strophanthin,
Scopolamin, Harmin
(sine effectu)

Verlauf : Ständige Progredienz
des Leidens

1931 : Exitus nach Bronchopneumonie
mit anschließendem
Herz- Kreislaufversagen

Bu 44 : * 1864 + 1932

Erkrankungsalter: 63 a
Todesalter : 68 a
Hirngewicht : 1280 g (in Formol)

Anamnese :

1920 : vorübergehend stationäre
Aufnahme wegen cerebraler
Mangeldurchblutung,
Pat. spricht seitdem
leise, Beginn eines allge-
meinen Zitterns

1922 : Beginn der Harninkontinenz

1928 : stationäre Aufnahme

Aufnahmebefund :

Patient liegt hilflos im Bett
kann alle Extremitäten bewegen,
Hände leicht supiniert,
Tremor der rechten Hand

Gesicht : maskenhaft

Extremitäten : rigide, Laufen
nicht möglich,
deutliche Pro-
und Retropulsionen

Verlauf : Ständige Progredienz
des Leidens

1932 : Exitus an Herz- Kreislauf-
versagen

Bu 64 : * 1874 + 1933

Erkrankungsalter : 52 a
Todesalter : 59 a
Hirngewicht : 1098 g (Autopsie)

Eigen - Anamnese :

1925 : Auftreten einer Encephalitis
lethargica, mit Kopf-
und Gliederschmerzen,
Schlafstörungen, Fieber-
gefühl, 6 Wochen bett-
lägerig, anschließend
Erbrechen

1928 : Beginn der Parkinson-
Symptome mit Bewegungs-
armut, Maskengesicht,
Rigor der Nackenmuskulatur, Anisokorie

1929 : stationäre Aufnahme wegen
Blickkrämpfen nach oben

Aufnahmebefund : Den Akten nicht
zu entnehmen

Verlauf : Ständige
Progredienz
des Leidens

1933 : Exitus

Bu 71 : * 1870 + 1934

Erkrankungsalter : 55 a
Todesalter : 63 a
Hirngewicht : 1470 g (Autopsie)

Anamnese :

1926 : Grippe, in der Folgezeit
ständig müde, schwindlig,
Übelkeit, anamnestisch
wahrscheinlich Hirnstammen-
cephalitis, die langsam in
einen chronischen Prozeß
übergeht

1928 : Beinzittern

1929 : schubartige Progredienz des
Parkinsonismus
stationäre Aufnahme

Aufnahmebefund :

Gesicht : starr, Salbengesicht

Augen : LR negativ, Anisokorie,
Pupille rechts größer
als links

Finger : rechts ein wenig
gebeugt,

leichter Rigor der
Arme und des linken
Beines

Bein : Diadochokinese
links ungeschickter
als rechts

1933 : Befund bis zu dieser
Zeit unverändert, dann
Einsetzen von starkem
Speichelfluß, nachfolgend
Progredienz des Leidens

1934 : plötzlicher Exitus

C 22 : * 1880 + 1934

Erkrankungsalter : 38 a

Todesalter : 54 a

Hirngewicht : 1470 g (Autopsie)

Anamnese :

1918 : Malaria (in Albanien)
3 Malaria-Anfälle in den
2 Jahren

1920 : Amaurosis fugax
angebl. Encephalitis
festgestellt, zunehmend
erhebliche Verschlechterung

des psychischen Allgemeinzustandes, der zur Arbeitsunfähigkeit führte

- 1922 : Beginn des Tremors an Kopf, linken Arm und linken Bein
- 1932 : Beginn von Speichelfluss, stationäre Aufnahme wegen eines Karbunkels auf dem Rücken, jedoch wegen erheblicher Progredienz des Leidens nicht mehr aus stationärer Behandlung entlassen
- 1934 : Verlegung nach Buch, auftreten einer Bronchopneumonie mit anschließendem Herz- Kreislaufversagen

2.4. Gruppe 3 : Paralysis agitans

Diese Erkrankung wurde erstmals von J a m e s P a r k i n s o n (1817) als heredodegenerative Erkrankung mit Hypokinese, Rigor und Tremor beschrieben. Der Erbgang der degenerativen Systematrophie der Stammganglien ist dominant, die Penetranz gering : bei 30 %

der Kinder von Parkinson - Kranken wird die Erbanlage manifest (P o e c k, 1977). Daher sind anamnestisch häufig keine familiären Belastungen nachzuweisen. C h u s i d weist 1978 darauf hin, daß diese Erkrankung infolge von CO- oder Mangan-Intoxikation sowie akut unter Neuroleptikatherapie (H e i n r i c h, 1976; H e g g l i n, 1975) auftreten kann.

Bu 47 : * 1865 + 1932

Erkrankungsalter : 57 a
Todesalter : 67 a
Hirngewicht : 1398 g (Autopsie)

Anamnese :

1922 : Zittern im linken Arm,
dann linken Bein

1924 : Zittern im rechten Arm
und Bein

1927 : stationäre Aufnahme

Aufnahmebefund :

Kopf : linker Mundwinkel
und Nasenflügel
hängen gering herab

Maskengesicht

in Armen und Beinen
starker Tremor

- 1928 : Progredienz des Tremors
und des Rigors, grobe
Kraft links herabgesetzt
- 1931 : Einsetzen enormer
Pro- und Retropulsionen;
Tremor der Hände verstärkt,
"Pillendrehen", mimische
Starre
- 1932 : hochfrequenter Tremor beider
Hände, häufig starke
Schweißausbrüche, Exitus
nach Bronchopneumonie

Bu 69 : * 1856 + 1934

Erkrankungsalter : ?

Todesalter : 78 a

Hirngewicht : 1138 g (Autopsie)

Anamnese :

Nicht zu erheben, da Patient in
moribundem Zustand aufgenommen
wird.

Zusatzbefund : Iridektomie des rechten
Auges

1934 : Aufnahmebefund :

Maskengesicht, kein Salben-
gesicht, starker Speichelfluß,
Augenbewegung frei, Kopf
vornübergebeugt, HWS
vollkommen rigide, ebenso
sämtliche Gelenke

rechtes Knie : dauergebeugt

Exitus 3 Wochen nach stationärer
Aufnahme an Herzversagen

Bu 78 : * 1877 + 1934

Erkrankungsalter : 42 a

Todesalter : 57 a

Hirngewicht : 1369 g (Autopsie)

Anamnese :

1901 : GO

1902 : Lues

zwischen

1916 und

1918 : schwere Grippe

- 1919 : Zittern beider Hände
und Arme
- 1924 : Patient kann nur noch
flüstern
- 1926 und
1929 : stat. wegen seiner
Beschwerden, jedoch
keine Besserung
- 1934 : stationäre Aufnahme

Aufnahmebefund :

Gesicht : maskenhaft, starr,
Salbengesicht

Hals : rigide

obere

Extremität : permanent grobschlä-
giger Tremor,
Pillendrehbewegung,
der Hände, keine
Seitenbetonung

Exitus an einer Sepsis

C 13 : * 1863 + 1933

Erkrankungsalter : 63 a
Todesalter : 70 a
Hirngewicht : 1346 g (Autopsie)

Anamnese :

1865 : Patient erleidet Hörverlust

1867 : Patient hat verlernt
zu sprechen

1926 : beginnendes Zittern des lin-
ken Armes, dann des linken
Beines, anschließend des Kopfes

1932 : stationäre Aufnahme

Aufnahmebefund :

Patient bewegt sich
ruckweise, permanent
grobschlägiger Tremor

Gesicht : relativ starr
maskenartig, erhebliche
Schweißabsonderung

Muskeltonus links höher
als rechts

1933 : Herzversagen

Bu 88 : * 1883 + 1935

Erkrankungsalter : 45 a
Todesalter : 52 a
Hirngewicht : 1462 g (Autopsie)

Anamnese :

Patient leidet seit dem 10. Lebensjahr
an Platzangst

- 1893 : geistig verlangsamt
- 1914 : venerischer Infekt
- 1927 : Anfang des Jahres starke
Erkältung, Mitte bis Ende
des Jahres Bewegungs-
hemmung des rechten Armes
- 1928 : Patient beginnt rechts
Bein nachzuziehen. Im
Laufe des Jahres breitet
sich eine "Steifigkeit"
über den gesamten Körper
aus, rechts * links vereinzelt
unwillkürlich einschließende
Bewegungen
- 1931 : Ständige stationäre Behandlung

Aufnahmebefund :

Gesicht : kein Salbengesicht
herabgesetzte Mimik
im linken Mundfacialis-
gebiet, ticartiges
rhythmisches Zittern

Sprache : monoton, mit wechselnder
Deutlichkeit

Gang : vorgebeugte Haltung
ohne Mitbewegungen,
Propulsionen

rechter
Arm : deutlicher Tremor
und Rigor

linker
Arm : Befund nicht
so ausgeprägt

Therapie : Tct. Stramonii

Verlauf : progredient

1933 : Jan. Patient klagt über
angsterregende Träume

Mai Akinese und Rigor
nehmen erheblich zu

1934 : März verlegt ins L. Hoffmann
Hospital (Berlin),
Patient ruhiger

Juni rechtes Collum chirurgicum
capitis femoris Infraktion
nach Sturz,

durch die Bettruhe wird
der Patient immobil und
ständig bettlägerig

1935 : Mai beginnende
Desorientierung

Exitus nach Herzversagen

3. Methoden

3.1. Auswertung

Auf den Frontalschnitten wurde der Nucleus ruber durch eine horizontale und vertikale Achse in 4 etwa gleich große Quadranten zerlegt, die einzeln ausgewertet wurden. Die einzelnen Areale wurden mit den Ziffern 1 bis 4 wie folgt gekennzeichnet :

- das dorso - mediale mit 1,
 - das dorso - laterale mit 2,
 - das ventro - laterale mit 3 und
 - das ventro - mediale mit 4.
- die Areale 1 bis 4 mit RU.

Folgende Parameter wurden in diesen Arealen bestimmt:

- die numerische Nervenzelldichte
(Zahl der Nervenzellen pro Gewebsvolumeneinheit - mm^3 -)
- die numerische Gliazelldichte
(Zahl der Gliazellen pro Gewebsvolumeneinheit)
- die volumetrische Nervenzelldichte
(Volumenanteil der Nervenzellen in $\%$ oder $\%$ oo) unterteilt in :
 - a) Volumenanteil der Perikarya
 - b) Volumenanteil der Nuclei
- die volumetrische Gliazellkerndichte

Da das Protoplasma der Gliazellen in der Cresylecht-violett-färbung kaum sichtbar ist, konnten nur die Gliakerne volumetrisch ausgewertet werden. Eine Unterteilung der Glia in ihre Untergruppen erfolgte nicht.

Außerdem wurde das Volumen des Nucleus ruber, unterteilt in die einzelnen Quadranten, bestimmt.

3.2. Z u r V o l u m e n b e s t i m m u n g d e s N u c l e u s r u b e r

Die Errechnung des Volumens erfolgte über die Bestimmung des Schnittserienvolumens. Das Schnittserienvolumen (Ssv) ist das Produkt der Summe der einzelnen Schnittflächen ΣF und dem Schnittabstand D dividiert durch das Quadrat der linearen Vergrößerung.

$$Ssv = \frac{\Sigma F * D}{(\text{lineare Vergrößerung})^2}$$

Der Schnittabstand wurde definiert als die Summe der benachbarten Halbabstände zweier Schnittebenen. Dadurch konnte der Fehler, der durch eine unregelmäßige Schnittfolge entstehen könnte, weitgehend eliminiert werden. Die Schnittflächen F wurden auf 10 fach vergrößerten Fotografien Nissl-gefärbter Schnitte halbautomatisch mit Hilfe des Planimeters M O P A M - 1 ausgemessen. Der Abstand der Schnitte betrug in der Regel 0,5 mm; das entsprach 25 Schnitten.

Zusätzlich wurden die Schnittserienvolumina der Hemisphären auf 2-fach vergrößerten Fotografien von Markscheidengefärbten Schnitten (Färbung nach Heidenhain-Woelke) planimetriert. Der Schnittabstand betrug hier etwa 1 mm; somit wurden pro Hemisphäre ungefähr 130 Schnitte bemessen.

3.3. Schrumpfungsfaktor

Das Gehirn schrumpft während der histologischen Präparation, vor allem während der Dehydrierung. Dieser Volumenverlust kann mit Hilfe des Schrumpfungsfaktors berechnet werden (Weil, 1928; Stowell, 1941; Zeligmann, 1946; Blinkov u. Glezer, 1968; Romeis, 1968; Hopf u. Claussen, 1970; Lange u. Thörner, 1974). Er ist definiert als das Verhältnis des Hirnfrischvolumens zum Hirnschnittserienvolumen. In Anlehnung an Lange u. Thörner (1974) wurde dieser Faktor mit Hilfe zweier Verfahren bestimmt.

Die erste Methode vergleicht das Hemisphären-Gewicht, das laut "Tabulae biologicae" (XX, Growth of man, 1941) mit 88% des Gesamthirngewichtes angegeben wird, mit dem Schnittserienvolumen (Ssv) der Hemisphären. Um auf Volumen umrechnen zu können, muß das Hemisphärengewicht durch das spezifische Hirngewicht (ca. $1,0365 \text{ g/cm}^3$) dividiert werden.

Den auf Gewicht bezogenen Schrumpfungsfaktor berechneten wir somit nach der Formel:

$$SF_g = \frac{HGW * 0,88 : 1,0365}{\text{Hemisphären-Ssv}}$$

Der zweite Weg ermittelt den Schrumpfungsfaktor über das Verhältnis der linearen Dimensionen der Hemisphären in Formalin und im fertigen Praeparat (linearer Schrumpfungsfaktor, SF_1). Die linearen Dimensionen der Hemisphären, also Höhe, Breite und Länge wurden anhand von 1 : 1 Fotografien der fixierten Gehirne bestimmt. Die aufgezogenen Hemisphären wurden mittels Fotografien von Markscheiden-gefärbten Schnitten vermessen. Diesen linearen Schrumpfungsfaktor berechneten wir nach der Formel

$$SF_1 = \frac{L * B * H \text{ (Formalin-fixiert)}}{L * B * H \text{ (aufgezogene Schnitte)}}$$

Der endgültige Schrumpfungsfaktor ergab sich nach der Gleichung

$$SF = (SF_g + SF_1) : 2$$

Beide Verfahren haben nicht vollständig ausschaltbare Fehlerquellen. Sie lassen sich aber durch die beiden unabhängigen Wege auf ca. 10% einschränken (L a n g e u. T h ö r n e r, 1974).

3.4. Hirngewicht

Die Hirngewichte entstammen den Sektionsprotokollen. Sie geben das Gewicht des Gehirns ohne Dura bei der Autopsie oder das Gewicht nach der Fixierung in 4% Formalin an.

Da die Fixierung in 4% Formalin zu einer geringen Erhöhung des Hirngewichts führt, wurden die Formalin-Gewichte einheitlich um 5% reduziert, um sie den Autopsiegewichten besser vergleichbar zu machen.

Die Abhängigkeit des Hirngewichtes von verschiedenen Faktoren wie Lebensalter, Körperlänge und Todesursache (Gewichtszunahme durch Hirnoedem) ist bei (A p e l, F. W. u. E. M. A p e l (1942), S p a n n und D u r s t m a n n (1965), B a u c h o t (1967) C h r z a n o w s k a, G. u. A. K r e c h o w i e c k i, (1975) und B l i n k o v u. G l e z e r (1968) dargestellt.

3.5. Zur Bestimmung der numerischen Zelldichten

Die numerische Nervenzelldichte wurde bei einer Vergrößerung von 8 (Okular) mal 25 (Objektiv) = 200-fach bestimmt. In jedem Gesichtsfeld wurden die Zellen in einem Gewebsquader ausgezählt, dessen Höhe durch die Schnittdicke des Präparates (20 μ m) und dessen

Seitenlänge durch ein in das Okular eingelegtes quadratisches Zählgitter mit 10 x 10 Quadranten gegeben war. Die Seitenlänge des Zählgitters wurde mit Hilfe eines Objektmikrometers festgestellt. Sie hatte eine Länge von 0,48 mm. Das Volumen des Gewebsquaders war somit

$$(0,48 \text{ mm})^2 * 0,02 \text{ mm} = 0,004608 \text{ mm}^3$$

Die aus diesem Volumen erhaltenen Werte müssen zur Umrechnung auf 1 mm^3 mit dem Faktor

$$\frac{1}{0.004608} = 217$$

multipliziert werden.

Da bei Auszählung aller Zellen in einem Schnittpräparat die Zellzahl zu hoch bestimmt würde, weil an den Schnittflächen befindliche Bruchstücke von Zellen als intakte Zellen mitgezählt würden, wurden nur Nucleoli gezählt. Gewertet wurden alle Nucleoli, die innerhalb des Gitters auf der rechten und auf der oberen Begrenzungslinie lagen, nicht dagegen Zellen, auf der linken und unteren Linie. Ausgewertet wurden pro Nucleus ruber ca. 10 Schnitte mit 5 Gesichtsfeldern pro Quadrant. Die Gesichtsfelder wurden exakt durch einen programmierbaren Scanning Tisch gleichmäßig in jedem Quadranten verteilt. Es wurde die gesamte Tiefe des Quaders nach Nucleoli durchgemustert.

Bei der Zählung der Gliazellen wurde das gleiche Verfahren angewandt. Es wurden 10 Schnitte mit drei Gesichtsfeldern pro Quadrant ausgezählt. Die Vergrößerung war 8 (Okular) mal 40 (Objektiv) = 320-fach. Die Kantenlänge des Zählgitters entsprach bei dieser Vergrößerung 0,06 mm. Das Volumen des untersuchten Gewebsquaders war somit $(0,06 \text{ mm})^2 * 0,02 \text{ mm} = 0,000072 \text{ mm}^3$, der Umrechnungsfaktor auf 1 mm also

$$\frac{1}{0.000072} = 13\ 889$$

Gezählt wurden alle Gliazellkerne.

Zur Umrechnung auf die Verhältnisse vor der Präparation wurden die numerischen Dichten, die bei stärkerer Schrumpfung in Folge des Zusammenrückens der Zellen höher werden, durch den Schrumpfungsfaktor dividiert.

3.6. G l i a i n d e x

Der Gliaindex ist der Quotient aus numerischer Gliazelldichte und numerischer Nervenzelldichte. Er zeigt, wieviele Gliazellen in einem bestimmten Griseum auf eine Nervenzelle entfallen. Der Gliaindex ist eine von Schrumpfungsvorgängen unabhängige Größe.

3.7. E l i m i n i e r u n g s u b j e k t i v e r Z ä h l f e h l e r

Um bei der Erhebung numerischer Dichten vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, dürfen die beim Mikroskopieren von verschiedenen Personen gewonnenen Daten nur innerhalb einer Grenze von maximal 10 Prozent schwanken. Um diese, vor allem in der Einarbeitungszeit, interindividuell erheblich schwankenden Ergebnisse reproduzierbar machen zu können, wurde das Gehirn A 56 an mehreren Tagen mit L a n g e und H e r b e l durchgezählt, indem jeder gezählte Schnitt nachgezählt und die gewonnenen Daten mit den Urdaten verglichen wurden. Ziel dieses Vorgehens war es, eine Standardabweichung beim Zählen der Zellen zu erreichen, die unter 10 % lag. Nachdem diese Forderung erfüllt war, wurden zur Sicherheit A 58 links, A 61 links und A 64 links und rechts ausgewertet und mit den Ergebnissen von H e r b e l (1979) verglichen. Die Ergebnisse differierten um 6 - 7 % zu den vorgegebenen Werten.

Anschließend wurden die pathologischen Gehirne ausgewertet. Zur Eigenkontrolle wurde das als erstes ausgewertete pathologische Gehirn Bu 49 nach der Auswertung aller pathologischen Gehirne nochmals ausgezählt und eine Abweichung von 6 % festgestellt. Ein ungewolltes Doppelt-Zählen des Gehirnes Bu 44 ergab eine Abweichung von 5 %.

3.8. Absolute Zellzahlen

Die absoluten Zellzahlen wurden durch Multiplikation der numerischen Zelldichten (Zellen/mm³) mit dem Schnittserienvolumen (mm³) errechnet. Die absolute Zellzahl stellt die Gesamtzahl pro Griseum dar; sie ist schrumpfungsunabhängig und zum intra- wie inter-individuellen Vergleich von Gehirnen der am besten geeignete numerische Parameter.

3.9. Volumetrische Dichten

Der Volumenanteil der Zellen pro Volumeneinheit des Gewebes wird als volumetrische Zelldichte bezeichnet (Synonyma : Volumenzelldichte und Zellvolumendichte). Sie wird hier in Promille ausgedrückt und gibt den relativen Anteil von Nervenzellen, Nervenzellkernen und Gliazellkernen im Nucleus ruber an.

Die Bestimmung wurde nach der von H a u g (1955) beschriebenen "Treffermethode" durchgeführt. Diese beruht auf dem D e l e s s e - Prinzip, wonach der Anteil der angeschnittenen Zellflächen an der gesamten Schnittfläche numerisch gleich dem Raumanteil der Zellen am entsprechenden Gewebsvolumen ist, d.h.:

Flächenfraktion = Volumenfraktion oder
Flächenzelldichte = Volumenzelldichte.

Die Flächenfraktion läßt sich gut durch ein über ihr angebrachte Punktegitter abschätzen, wenn man die Punkte (Kreuzungsstellen der Gitterlinien) zählt, die innerhalb der ausgeschnittenen Zellflächen liegen (sog. "Treffer") und in Relation zur gesamten Punktzahl des Gitters setzt. Daraus ergibt sich

Punktfraktion = Flächenfraktion = Volumenfraktion.

Eine Flächenfraktion kann man im mikroskopischen Schnitt bestimmen, indem eine Ebene des Präparates optisch scharf herausgehoben wird. Dies ist durch die Anwendung hoher Vergrößerungen möglich, weil dabei dann die Tiefenschärfe des Bildes hinreichend klein ist.

Nach H a u g darf sie maximal $1\text{ }\mu\text{m}$ betragen. Diese Tiefenschärfe setzt sich zusammen aus der objektiven Tiefenschärfe, die durch die Vergrößerung und die Apertur der mikroskopischen Optik bedingt ist, zum andern der subjektiven Tiefenschärfe, die von der Akkomodationsfähigkeit des Auges abhängt und mit zunehmendem Alter geringer wird. Es wurde ein Okular mit 12,5-facher Vergrößerung und ein Ölimmersionsobjektiv mit 100-facher Vergrößerung benutzt. Die Gesamtvergrößerung war somit 1.250-fach. Bei einer Objektivapertur von 1,32 betrug die nach B E R E K berechnete objektive Tiefenschärfe $T = 0,527\text{ }\mu\text{m}$; die subjektive Tiefenschärfe wurde mit Hilfe der eigenen unteren Akkomodationsgrenze errechnet und betrug $T = 0,443\text{ }\mu\text{m}$. Die Gesamttiefenschärfe war somit $T + T = 0,527\text{ }\mu\text{m} + 0,443\text{ }\mu\text{m} = 0,97\text{ }\mu\text{m}$; sie erfüllte

damit die Erfordernisse H a u g 's. Bei der Zählung wurde eine Ebene in Präparatmitte eingestellt. Es wurden als Treffer nur solche Schnittpunkte des Zählgitters gewertet, die über scharf gezeichnete Zellstrukturen lagen.

3.10. K e r n - P l a s m a - R e l a t i o n

Die zur Beurteilung pathologischer Vorgänge wichtige Kernplasmarelation wurde mit Hilfe des Quotienten Plasmatreffer zu Kerntreffer ausgedrückt.

3.11 A b s o l u t e Z e l l v o l u m i n a

Die absoluten Zellvolumina, d. h. der absolute Raum, der von Perikarya, Nervenzellkernen und Gliakernen im Nucleus ruber eingenommen wird, wurde durch Multiplikation der volumetrischen Zelldichten mit dem Frischvolumen des Nucleus ruber errechnet. Das Frischvolumen ergab sich hierbei durch Multiplikation des Schnittserienvolumens dieses Kernes mit dem für jedes Gehirn einzeln bestimmten Schrumpfungsfaktor .

3.12 Einzelvolumina der Perikarya und Zellkerne

Die Einzelvolumina wurden durch Division der absoluten Volumina durch die Zellzahl bestimmt. Da der Schrumpfungsfaktor schon bei der Errechnung der absoluten Zellvolumina berücksichtigt wurde, mußte hier nicht erneut damit korrigiert werden.

4. Statistik

4.1 Festlegung des Stich- probenumfanges

Die Aussagekraft eines Mittelwertes nimmt mit steigendem Stichprobenumfang zu; andererseits liegt es im Interesse einer ökonomischen Auswertung, nicht zu hohe Stichprobenumfänge auswerten zu müssen. Wir legten daher den Stichprobenumfang (n) so fest, daß der prozentuale Fehler (F%), der ein Maß für die Genauigkeit des Mittelwertes ist und die Standardabweichung des Mittelwertes (s_x) in % des Mittelwertes ($\bar{x}$) angibt, nicht mehr als 10% betrug. Der Zusammenhang zwischen diesem prozentualen Fehler

$$F\% = \frac{s_x * 100}{\bar{x}}$$

und dem Stichprobenumfang (n = Zahl der auszuwertenden Gesichtsfelder) ist durch folgende Formel gegeben.

$$n = \left(\frac{s * 100}{\bar{x} * F\%} \right)^2$$

n = Stichprobenumfang

F% = Prozentualer Fehler

s = Standardabweichung der Einzelmessung

$\bar{x}$ = Mittelwert

Für die numerische Nervenzelldichte bedeutete das, daß pro Nucleus ruber 220 Gesichtsfelder ausgezählt wurden, für die numerische Gliazelldichte 132, für die volumetrische Nervenzelldichte und Gliazelldichte je 649 Gesichtsfelder.

4.2 V e r g l e i c h e n d e S t a t i s t i k d e r N o r m a l g e h i r n e u n d d e r p a t h o l o g i s c h e n G e h i r n e

Die statistische Auswertung der Zellzählung und der Planimetrie wurde im Rechenzentrum der Universität Düsseldorf durchgeführt. Es wurde das SPSS - Programm-paket (Statistical Package for Social Sciences, N i e et al., 1978) benutzt. Die einzelnen Zelldichten wurden für jeden Serienschchnitt zu einem Mittelwert zusammengefaßt. Für jedes Gehirn wurden die Schnittmittelwerte der Zelldichten mit der Rangkorrelation nach K e n d a l l u. S p e a r m a n geprüft, ob systematische Veränder-

ungen bei den Zelldichten in fronto-occipitaler Richtung vorliegen würden. Da keine systematischen Trends vorhanden waren, erfolgte die Zusammenfassung aller Schnittmittelwerte zu einem Hirnmittelwert. Eine Normalitätsprüfung der Zelldichten eines jeden Ruberquadranten eines jeden Gehirns mittels des K o l m o g o r o v - S m i r n o v - T e s t s (K/S - Test) ergab keine signifikanten Abweichungen. Anschließend erfolgte eine Prüfung der Hirnmittelwerte innerhalb ihrer Gruppe auf Normalverteilung mit Hilfe des K/S - T e s t s. Eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung konnte mit diesen Test nicht nachgewiesen werden.

Die Differenzen zwischen der Kontrollgruppe und den beiden pathologischen Gruppen wurden mittels Varianzanalyse und des a priori-t-Tests geprüft, unter Berücksichtigung der Varianzhomogenität nach Cochran und Bartlett.

Signifikante Differenzen wurden mit folgender Symbolik nach S a c h s (1972) gekennzeichnet:

nicht signifikant	:	-
$0.05 \geq p > 0.01$ (5.0 % Niveau)	:	*
$0.01 \geq p > 0.001$ (1.0 % Niveau)	:	**
$0.001 \geq p$ (0.1 % Niveau)	:	***

4.3 I n t r a i n d i v i d u e l l e r V e r g l e i c d e s N u c l e u s r u b e r

Um feststellen zu können, ob innerhalb einer Gruppe intra- oder interindividuelle signifikante Abweichungen zwischen den vier Quadranten des Nucleus ruber auftreten, prüften wir die volumetrischen und numerischen Zelldichten mit der Rangvarianzanalyse nach F r i e d - m a n und anschließend mit dem W i l c o x - W i l - c o x o n - Test zur Lokalisation von Differenzen. Die Ergebnisse dieser Tests sind in Tabelle (1-7) dargestellt.

Signifikante Differenzen zeigten sich zwischen dem ersten Quadranten und den restlichen dreien. Die Quadranten 2-4 unterschieden sich nicht signifikant untereinander, so daß sie zu einer Einheit zusammengefaßt werden konnten.

Um signifikante Differenzen unter den einzelnen Quadranten werten zu können, wurden die Rangsummendifferenzen nach der Chi-R-Quadrat-mean-rank-Analyse ermittelt.

In den Tabellen (2-7) werden gleiche Parameter der postencephalitischen Gehirne denen der Paralysis agitans gegenüber gestellt.

4.3.1 Prüfung der numerischen Dichte der Nervenzellen des Kontrollkollektivs

Tabelle 1:

Kontrollgruppe

$$\chi^2_R = 14.55$$

Kritische Rangsummendifferenz (R) * = 13.3

** = 16.1

	1 .	2 .	3 .	4 .		Quadrant
R	32.	16.	18.5	13.5	R	
	-	*	*	**	32.	1
		-	-	-	16.	2
			-	-	18.5	3
				-	13.5	4

4.3.2 Quadrantenvergleich der numerischen Nervenzell-dichten des erkrankten Kollektivs

Tabelle 2:

Postencephalitische Fälle

$$X^2_R = 10.8$$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 9.4

** = 11.4

	1 .	2 .	3 .	4 .		Quadrant
R	16.	10.	4.	10.	R	
20.		-	**	-	16.	1
11.	-		-	-	10.	2
7.5	*	-		-	4.	3
11.5	-	-	-		10.	4
	1 .	2 .	3 .	4 .		

Paralysis agitans Fälle

$$X^2_R = 10.14$$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 10.5

** = 12.7

4.3.3 Quadrantenvergleich der Plasma / Kernrelation der Nervenzelle des erkrankten Kollektivs

Tabelle 3:

Postencephalitische Fälle

$$X^2_R = 3.9$$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 9.4

** = 11.4

	1 .	2 .	3 .	4 .		Quadrant
R	12.	8.	13.	7.	R	
8.		-	-	-	12.	1
14.	-		-	-	8.	2
13.	-	-		-	13.	3
15.	-	-	-		7.	4
	1 .	2 .	3 .	4 .		

Paralysis agitans Fälle

$$X^2_R = 3.48$$

Kritische Rangsummendifferenzen (R)

* = 10.5

** = 12.7

4.3.4. Quadrantenvergleich der numerischen Glied- zell dichte des erkrank- ten Kollektivs

Tabelle 4:

Postencephalitische Fälle $\chi^2_R=10.8$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 9.4
** = 11.4

	1 .	2 .	3 .	4 .		Quadrant
R	16.	9.5	10.	4.5	R	
19.		-	-	**	16.	1
12.5	-		-	-	9.5	2
12.	-	-		-	10.	3
6.5	*	-	-		4.5	4
	1 .	2 .	3 .	4 .		

Paralysis agitans Fälle $\chi^2_R=10.68$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 10.5
** = 12.7

4.3.5. Quadrantenvergleich des Einzelvolumens der Gliazellkerne des erkrankten Kollektivs

Tabelle 5:

Postencephalitische Fälle $\chi^2_R = 7.5$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 9.4
** = 11.4

	1 . 2 . 3 . 4 .		Quadrant
R	8. 7. 9. 10.	R	
16.	- - -	8.	1
9.	- - -	7.	2
9.	- - -	9.	3
16.	- - -	10.	4
	1 . 2 . 3 . 4 .		

Paralysis agitans Fälle $\chi^2_R = 5.88$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 10.5
** = 12.7

4.3.6. Quadrantenvergleich des Gliaindex des erkrankten Kollektivs

Tabelle 6:

Postencephalitische Fälle $\chi^2_{R=10.8}$

Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 9.4

** = 11.4

	1 .	2 .	3 .	4 .		Quadrant
R	4.	10.	16.	10.	R	
5.		-	**	-	4.	1
16.	*		-	-	10.	2
17.	*	*		-	16.	3
12.	-	-	-		10.	4
	1 .	2 .	3 .	4 .		

Paralysis agitans Fälle $\chi^2_{R=10.68}$

Kritischer Rangsummendifferenzen (R) * = 10.5

** = 12.7

4.3.7. Quadrantenvergleich der volumetrischen Dichte der Gliazellkerne des erkrankten Kollektives

Tabelle 7:

Postencephalitische Fälle $\chi^2_R=10.2$
 Kritische Rangsummendifferenzen (R) * = 9.4
 ** = 11.4

	1 .	2 .	3 .	4 .		Quadrant
R	15.	7.5	7.5	10.	R	
20.		-	-	-	15.	1
10.5	-		-	-	7.5	2
8.	*	-		-	7.5	3
11.5	-	-	-			
	1 .	2 .	3 .	4 .		

Paralysis agitans Fälle $\chi^2_R=9.0$
 Kritischer Rangsummendifferenzen (R) * = 10.5
 ** = 12.7

Die hier nicht dargestellten Parameter waren in ihrer Verteilung über die Quadranten 2-4 erheblich homogener, so daß auf ihre gesonderte Aufführung verzichtet wurde.

5. E r g e b n i s s e

In den folgenden Tabellen und Figuren werden die jeweiligen Gruppenmittelwerte ($\bar{x}$) der 8 Normalgehirne, der 4 Gehirne mit postencephalitischen Parkinsonismus (PE) und der 5 Gehirne mit Paralysis agitans (PA) mit der zugehörigen Standardabweichung (S_x) wiedergegeben.

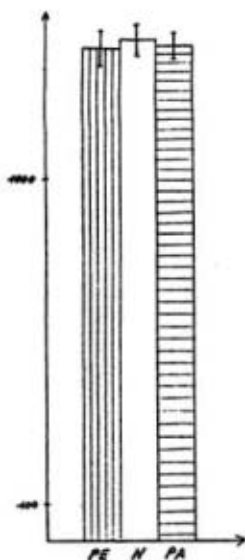
Es werden die Ergebnisse des medio-dorsalen Ruberquadranten (Ru 1), der drei übrigen Quadranten (Ru 2-4) und des gesamten Kernes (Ru) für die drei Gruppen dargestellt. In den Zeilen über den Gruppenmittelwerten sind die Ergebnisse der Varianzanalyse dargestellt, in der die Differenzen aller drei Gruppen gegeneinander auf Signifikanz geprüft wurden. Signifikante Differenzen sind mit * gekennzeichnet, nicht signifikante mit n.s.

5.1 H i r n g e w i c h t

Das den Sektionsprotokollen entnommene Hirnfrischgewicht oder das um 5% reduzierte Formalingewicht ist aus Tabelle 8 und Figur 1 zu ersehen. Die Gruppenmittelwerte der postencephalitischen Fälle (1357 g) und der Paralysis agitans Fälle (1362 g) liegen gering niedriger als die der Normalfälle (1381 g). Die Konfidenzbereiche der drei Gruppen überlappen sich erheblich, so daß diesen geringgradigen Differenzen keine Bedeutung beizumessen ist.

Tabelle 8 Hirngewicht (g)

Diff. PE/PA	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	1357 (97)
Diff. N/PE	n.s.
<u>Norm.Gehirne</u>	1381 (96)
Diff. N/PA	n.s.
<u>PA Gehirne</u>	1362 (69)



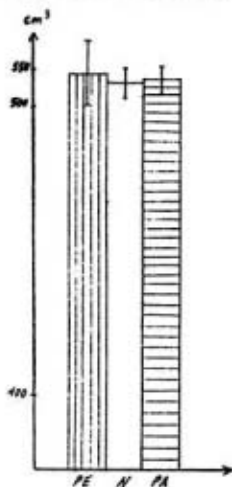
Figur 1 Hirngewicht

5.2 Prosencephalon Volumen

Die Prosencephalon-Volumina der 3 Gruppen liegen bei etwa 540 cm³. Nennenswerte Differenzen liegen nicht vor.

Tabelle 9 Prosencephalon Volumen (cm³)

Diff. PE/PA	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	548 (80)
Diff. N/PE	n.s.
<u>Norm.Gehirne</u>	534 (40)
Diff. N/PA	n.s.
<u>PA Gehirne</u>	537 (34)



Figur 2
Prosencephalon Volumen

5.3 Schrumpfungsfaktor

Die mittleren Gruppenschrumpfungsfaktoren, die jeweils aus den 8 Kontrollgehirnen, den 4 PE - Gehirnen und den 5 PA - Gehirnen gemittelt wurden sind in Tabelle 10 dargestellt.

Man sieht, daß die Schrumpfung der erkrankten Gehirne nicht wesentlich von der Kontrollgruppe abweicht.

Tabelle 10 Schrumpfungsfaktor

Diff. PE/PA	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	1.8 (0.10)
Diff. N/PE	n.s.
<u>Norm. Gehirne</u>	1.9 (0.18)
Diff. N/PA	n.s.
<u>PA Gehirne</u>	1.9 (0.12)

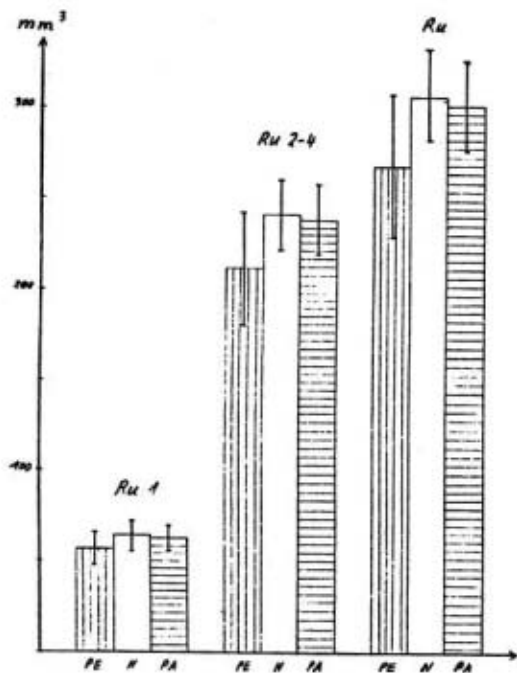
5.4 Volumen des Nucleus ruber

Tabelle 11 und Figur 3 zeigen, daß die vier Quadranten sowie der gesamte Nucleus ruber bei den postencephalitischen Fällen etwas geringer sind als bei den normalen Fällen und den Paralysis agitans Fällen, die etwa auf gleicher Höhe liegen.

Wegen der erheblichen Streuung der Daten, kann bei der PE - Gruppe nur von einem Trend zur Verringerung gesprochen werden. Das Ruber - Volumen der normalen und der PA - Fälle liegt bei ca. 300 mm³, das der PE - Fälle bei 268 mm³.

Tabelle 11 Frischvolumen des Nucleus ruber (mm³)

Areal	Ru 1	Ru 2-4	Ru
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	57.2 (18)	210.8 (61)	267.9 (78)
Diff. N/PE	n.s.	n.s.	n.s.
<u>Normal Gehirne</u>	64.8 (17)	241.2 (36)	306.0 (50)
Diff. N/PA	n.s.	n.s.	n.s.
<u>PA Gehirne</u>	63.2 (13)	238.3 (39)	301.0 (49)



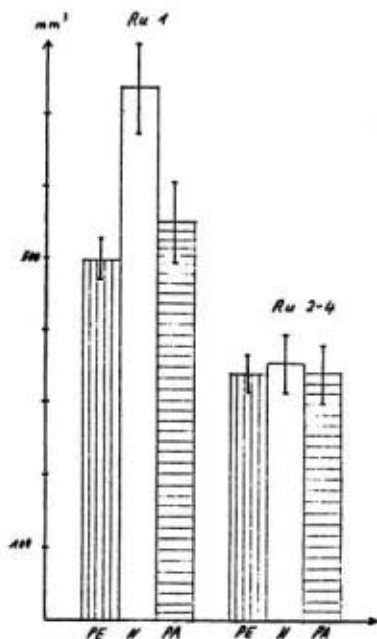
Figur 3 Frischvolumen des Nucleus ruber (mm³)

5.5 Numerische Nervenzell- dichte

Im dorso-medialen Ruberquadranten ist sowohl bei den PE - Fällen wie auch bei den PA - Fällen eine hochsignifikante Verminderung gegenüber den Normalgehirnen festzustellen. In den Quadranten 2-4 sind die Differenzen der Parkinson - Fälle zu der Kontrollgruppen nicht signifikant. Signifikanzen zwischen den beiden Parkinsongruppen lassen sich ebenfalls nicht nachweisen. Siehe hierzu Tabelle 12 und Figur 4.

Tabelle 12 Numerische Dichte der Nervenzelle (NZ)
(Zellen/mm³)

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	498 (67)	342 (58)
Diff N/PE	***	n.s.
<u>Normal Gehirne</u>	771 (128)	356 (84)
Diff N/PA	**	n.s.
<u>PA Gehirne</u>	550 (115)	342 (84)



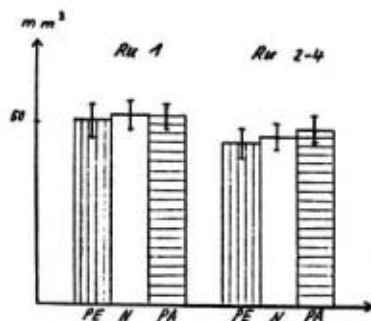
Figur 4 Numerische Dichte der Nervenzellen

5.6 Numerische Gliazell- dichte

Die numerische Dichte der Gliazellen ist in allen Quadranten und in allen Gruppen fast gleich. Den geringgradigen Differenzen kommt in Anbetracht der Streuung keine Bedeutung zu. Siehe hierzu Tabelle 13 und Figur 5.

Tabelle 13 Numerische Gliazelldichte (10^3 Zellen/mm³)

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	51.0 (65)	44.8 (60)
Diff. N/PE	n.s.	n.s.
<u>Normal Gehirne</u>	52.4 (61)	46.1 (55)
Diff. N/PA	n.s.	n.s.
<u>PA Gehirne</u>	52.2 (56)	48.0 (54.5)



Figur 5 Numerische Dichte der Gliazellen

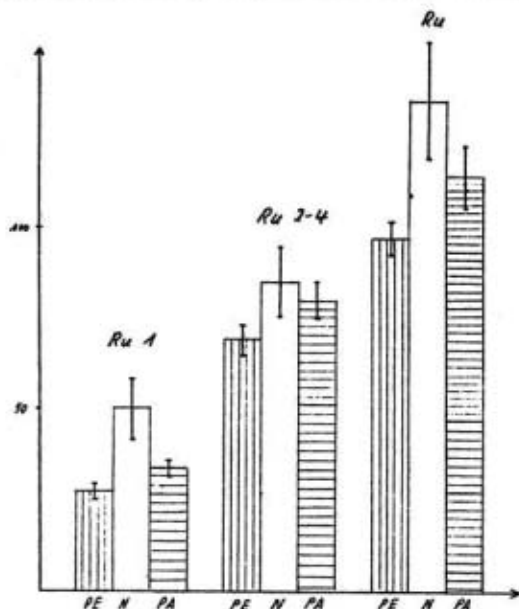
5.7 Absolutzahlen der Nervenzellen

Die Absolutzahlen der Nervenzellen, die schrumpfungsunabhängig sind, sind zur Beurteilung pathologischer Vorgänge erheblich aussagekräftiger als die numerischen Nervenzelldichten, die mit zunehmender Schrumpfung des Gehirns steigen, und somit nicht ohne weiteres vergleichbar sind.

Die absolute Nervenzellzahl ist in Tabelle 14 und Figur 6 wiedergegeben. Die Werte sind bei den PE - Fällen in Ru 1 auf fast die Hälfte signifikant erniedrigt, bei den PA - Fällen auf fast 2/3 signifikant erniedrigt. In den Arealen Ru 2-4 ist bei PE - Gehirnen eine geringe aber signifikante Differenz festzustellen. Die Zellzahl ist in diesen drei Quadranten bei den PA - Gehirnen nicht signifikant erniedrigt. Auffällig ist, daß die absoluten Zellzahlen der PE - Fälle signifikant stärker verringert sind als die der PA - Fälle.

Tabelle 14 Absolutzahlen der Nervenzellen (10³)

Areal	Ru 1	Ru 2-4	Ru
Diff. PE/PA	*	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	27.6 (4)	69.6 (8)	97.2 (9)
Diff. N/PE	**	n.s.	*
<u>Normal Gehirne</u>	50.2 (17)	85.0 (19)	135.0 (32)
Diff. N/PA	*	n.s.	n.s.
<u>PA Gehirne</u>	33.9 (4)	80.1 (10)	114.0 (17)



Figur 6

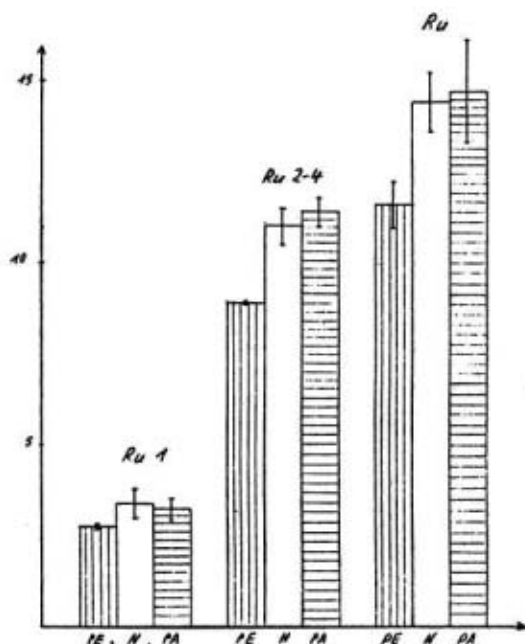
Absolut-
zahlen
der
Nerven-
zellen (10³)

5.8 Absolute Gliazellzahl

Die PA - Gruppe zeigt gegenüber dem Normalkollektiv eine fast identische absolute Gliazellzahl, während bei dem PE - Kollektiv eine Minderung der Zahl sowohl in Ru 1 als auch in Ru 2-4 um etwa 20% als signifikant gesichert werden konnte.

Tabelle 15 Absolutzahlen der Gliazellen (103)

Areal	Ru 1	Ru 2-4	Ru
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.	*
<u>PE Gehirne</u>	2.74 (0.17)	8.9 (0.7)	11.6 (1.3)
Diff. N/PE	*	*	*
<u>Normal Gehirne</u>	3.37 (0.84)	11.01 (1.1)	14.4 (1.6)
Diff. N/PA	n.s.	n.s.	n.s.
<u>PA Gehirne</u>	3.23 (0.65)	11.4 (0.83)	14.7 (2.8)



Figur 7 Absolutzahlen der Gliazellen

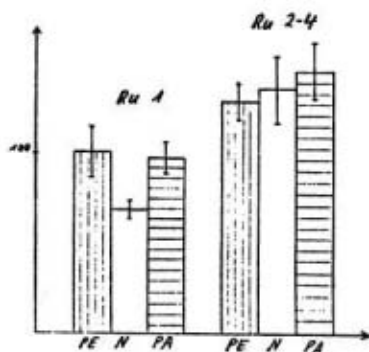
5.9 Gliaindex

Der Gliaindex (Verhältnis numerische Gliazellendichte zu numerischer Nervenzellendichte) ist in Folge des hochgradigen Nervenzellunterganges bei nur geringer Gliazellzahlreduktion nach oben verschoben. Diese

Verschiebung ist in Ru 1 hochsignifikant. Da in Ru 2-4 Nervenzellausfall und Gliazellausfall weniger differieren, weist der Gliaindex hier keine signifikante Verschiebung mehr auf.

Tabelle 16 Gliaindex

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	100.8 (15.3)	129.2 (23.0)
Diff. N/PE	***	n.s.
<u>Normal Gehirne</u>	68.9 (9.5)	136.4 (37.2)
Diff. N/PA	***	n.s.
<u>PA Gehirne</u>	97.5 (18.1)	145.0 (31.6)



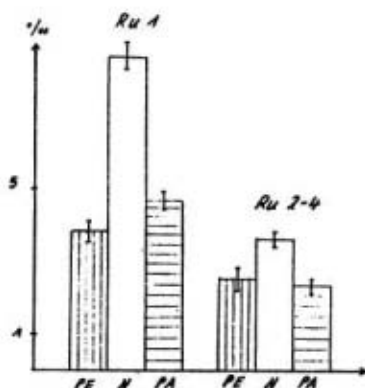
Figur 8
Gliaindex

5.10 Volumetrische Dichte der Nervenzellen

Die volumetrische Dichte der Nervenzellen ist bei beiden Erkrankungen sowohl in Ru 1 wie auch in Ru 2-4 hochsignifikant gegenüber dem Kontrollkollektiv erniedrigt. Signifikante Differenzen zwischen beiden Erkrankungsgruppen sind nicht nachweisbar.

Tabelle 17 Volumetrische Dichte der Nervenzellen
(in ‰)

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	3.88 (0.55)	2.52 (0.6)
Diff. N/PE	***	***
<u>Normal Gehirne</u>	8.67 (0.7)	3.62 (0.37)
Diff. N/PA	***	***
<u>PA Gehirne</u>	4.67 (0.47)	2.34 (0.38)



Figur 9 Volumetrische Dichte der Nervenzellen

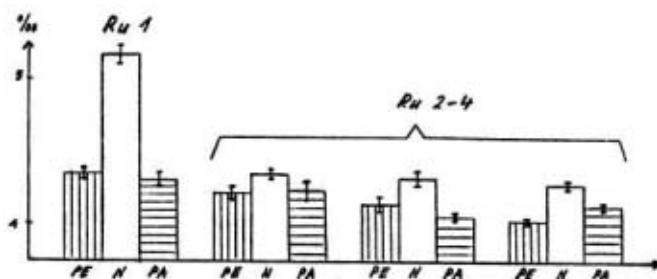
5.11 Volumetrische Dichte der Perikarya

Um entscheiden zu können, ob die Reduktion der volumetrischen Dichte mehr auf einen Schwund der Perikarya oder mehr auf eine Schrumpfung des Kerns zurückzuführen ist, wurden beide Zellteile getrennt ausgewertet.

Die Werte des Nervenzellplasmas sind in Tabelle 18 und Figur 10 dargestellt. Man sieht, daß die Nervenzellperikarya in Ru 1 auf etwa die Hälfte signifikant geschrumpft sind, in Ru 2-4 um ca 1/3 geschrumpft sind. Abweichungen zwischen den beiden Parkinson-Gruppen bestehen hier nicht.

Tabelle 18 Volumetrische Dichte der Perikarya (‰/‰)

Areal	Ru 1	Ru 2	Ru 3	Ru 4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	2.39(.34)	1.88(.4)	1.54(.4)	1.11(.16)
Diff. N/PE	*	*	*	*
<u>Normal Gehirne</u>	5.7(.57)	2.38(.3)	2.28(.4)	2.13(.2)
Diff. N/PA	*	*	*	*
<u>PA Gehirne</u>	2.2(.4)	1.9(.5)	1.2(.2)	1.5(.2)



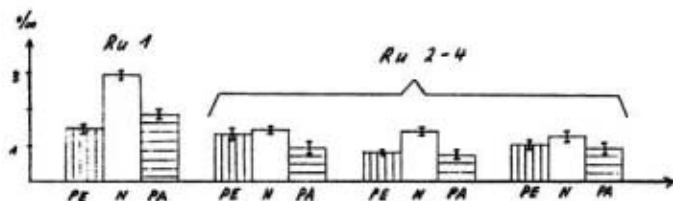
Figur 10 Volumetrische Dichte der Perikarya

5.12 Volumetrische Dichte der Nervenzellkerne

In Ru 1 sind auch die Nervenzellkerne in ihrer volumetrischen Dichte in beiden Parkinsongruppen erniedrigt. In Ru 2-4 ist die Minderung weniger stark, aber ebenfalls signifikant.

Tabelle 19 Volumetrische Dichte der Nervenzellkerne (‰/‰)

Areal	Ru 1	Ru 2	Ru 3	Ru 4
Diff. PE/PA	n.s.	*	*	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	1.48(.2)	1.33(.3)	0.8(.1)	1.0(.2)
Diff. N/PE	*	n.s.	*	*
<u>Normal Gehirne</u>	2.97(.2)	1.46(.17)	1.39(.2)	1.24(.3)
Diff. N/PA	*	*	*	*
<u>PA Gehirne</u>	1.84(.3)	0.9(.3)	0.7(.2)	0.9(.3)



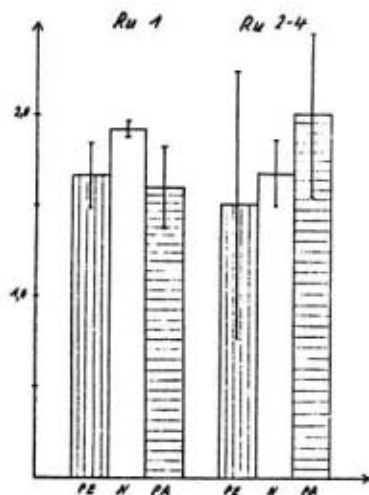
Figur 11 Volumetrische Dichte der Nervenzellkerne

5.13 Kern - Plasma - Relation

In keinem Fall zeigt die Kern-Plasma-Relation eine signifikante Differenz auf, was zu erwarten ist, da, wie in den beiden vorhergehenden Abschnitten gezeigt wurde, die volumetrischen Dichten der Perikarya und der Kerne in den erkrankten Gehirnen etwa gleich stark reduziert sind.

Tabelle 20 Kern - Plasma - Relation

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	1.67 (0.37)	1.51 (0.51)
Diff. N/PE	n.s.	n.s.
<u>Normal Gehirne</u>	1.92 (0.17)	1.68 (0.35)
Diff. N/PA	n.s.	n.s.
<u>PA Gehirne</u>	1.6 (0.45)	2.1 (0.9)



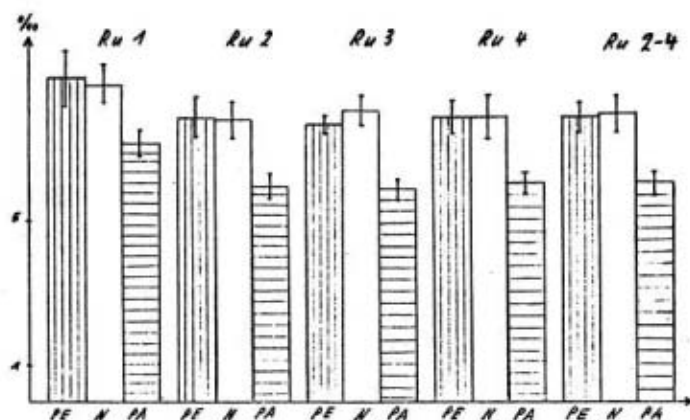
Figur 12 Kern - Plasma - Relation

5.14 Volumetrische Dichte der Gliazellkerne

Die volumetrische Gliakerndichte differiert zwischen der Kontrollgruppe und der PE - Gruppe nicht. Dagegen sind die Gliakerne der PA - Gehirne signifikant um ca 23% vermindert.

Tabelle 21 Volumetrische Dichte der Gliazellkerne (‰/‰)

Areal	Ru 1	Ru 2	Ru 3	Ru 4	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	8.9 (1.5)	7.8(1.1)	7.6(.5)	7.83(.9)	7.8(.8)
Diff. N/PE	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
<u>Norm.Gehirne</u>	8.7(1.1)	7.76(1.)	8.0(1.)	7.84(1.2)	7.9(1.)
Diff. N/PA	*	*	*	*	*
<u>PA Gehirne</u>	7.1(.7)	5.9(.7)	5.8(.6)	6.0(.6)	6.0(.6)



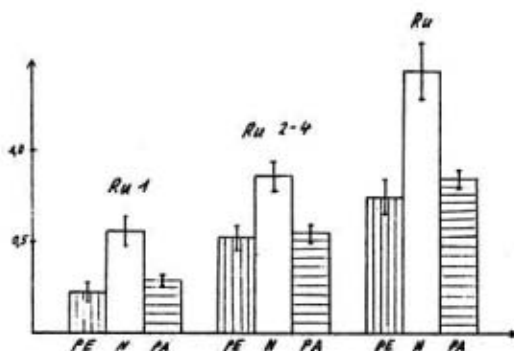
Figur 13 Volumetrische Dichte der Gliazellkerne

5.15 Absolutvolumen der Nervenzellen

Das absolute Nervenzellvolumen (zur Definition dieses Parameters siehe Kap. 3.11) ist bei den erkrankten Gehirnen erheblich reduziert. In Ru 1 der PE - Fälle auf weniger als die Hälfte, in den anderen Quadranten bei PE - und PA auf knapp die Hälfte der Kontrollwerte.

Tabelle 22 Absolutvolumen der Nervenzellen (mm³)

Areal	Ru 1	Ru 2-4	Ru
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	0.228(0.105)	0.520(0.14)	0.748(0.3)
Diff. N/PE	***	***	***
<u>Normal Gehirne</u>	0.566(0.17)	0.875(0.16)	1.44(0.3)
Diff. N/PA	**	***	***
<u>PA Gehirne</u>	0.295(0.67)	0.554(0.9)	0.085(0.1)



Figur 14 Absolutvolumen der Nervenzellen

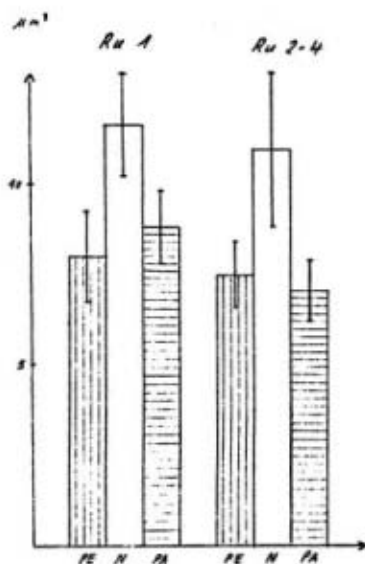
5.16 Einzelvolumen der Nervenzellen

Die mittleren Einzelzellvolumina der erkrankten Gehirne schrumpfen signifikant um etwa ein Viertel. Siehe hierzu Tabelle 23, Figur 15.

Differenzen zwischen beiden Parkinson - Gruppen bestehen nicht.

Tabelle 23 Einzelvolumen der Nervenzellen ($10^3 \mu m^3$)

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	8.03 (2.45)	7.48 (1.85)
Diff. N/PE	**	**
<u>Normal Gehirne</u>	11.63 (2.85)	10.92 (4.27)
Diff. N/PA	**	**
<u>PA Gehirne</u>	8.8. (2.03)	7.08 (1.62)



Figur 15

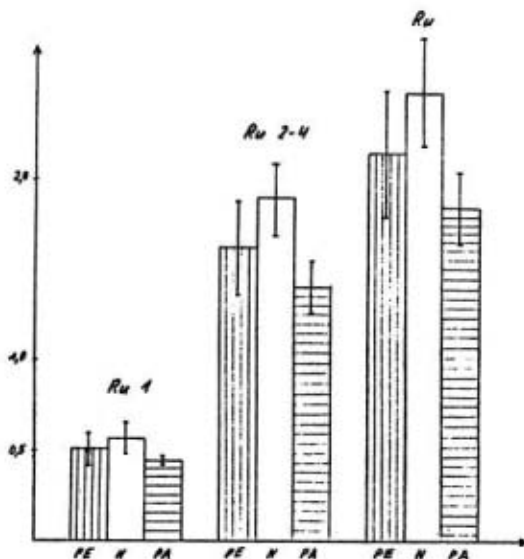
Einzelvolumen
der
Nervenzellen

5.17 Absolutvolumen der Gliakerne

Beide Erkrankungsgruppen weisen im Vergleich zum Kontrollkollektiv einen Trend zur Verminderung auf. PA ist um 25% signifikant erniedrigt.

Tabelle 24 Absolutvolumen der Gliakerne

Areal	Ru 1	Ru 2-4	Ru
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	0.513(.18)	1.63(.52)	2.15(.7)
Diff. N/PE	n.s.	n.s.	n.s.
<u>Normal Gehirne</u>	0.568(.18)	1.91(.4)	2.48(.6)
Diff. N/PA	*	*	*
<u>PA Gehirne</u>	0.443(.07)	1.4(.3)	1.85(.39)



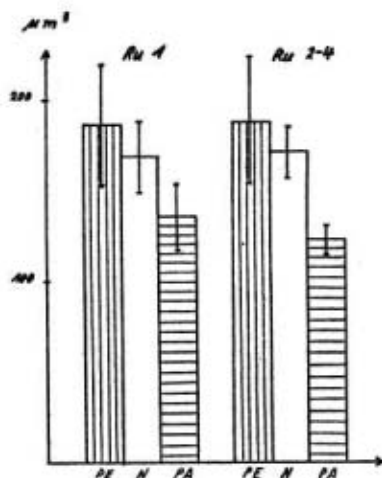
Figur 16 Absolutvolumen der Gliakerne

5.18 Einzelvolumen der Gliakerne

Das Einzelvolumen der Gliakerne ist geringfügig größer bei den PE - Fällen, deutlich kleiner bei den Paralysis agitans - Fällen im Vergleich zur Normalgruppe. Siehe Tabelle 25 und Figur 17.

Tabelle 25 Einzelvolumen der Gliazellkerne (μm^3)

Areal	Ru 1	Ru 2-4
Diff. PE/PA	n.s.	n.s.
<u>PE Gehirne</u>	187 (66.5)	188 (70.0)
Diff. N/PE	n.s.	n.s.
<u>Normal Gehirne</u>	169 (39.9)	172 (28.0)
Diff. N/PA	*	*
<u>PA Gehirne</u>	136 (18.6)	123 (16.7)



Figur 17 Einzelvolumen Gliazellkerne

5.19 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend sind die Signifikanzangaben aller ausgewerteten Parameter und im Falle positiver Signifikanz die zugehörigen prozentualen Differenzwerte in Tabelle 26 dargestellt. Dabei ist der Subtrahent gleich 100 % gesetzt.

Tabelle 26

		Diff. PA-PE		Diff. N-PE		Diff. N-PA	
	Areal	Sign. Niveau		Sign. Niveau		Sign. Niveau	
Hirngewicht	-	-	-	-	-	-	-
Prosencephalon Volumen	-	-	-	-	-	-	-
Mittlerer Gruppenschrump- fungs- faktor	-	-	-	-	-	-	-
Volumen	1	-	-	-	-	-	-
Nucleus ruber	2-4 ges.	- (*)	- -11,3	-	-	-	-

		Diff. PA-PE		Diff. N-PE		Diff. N-PA	
	Areal	Sign. Niveau		Sign. Niveau		Sign. Niveau	
Numer.	1	-	-	***	- 6,0	**	-5,0
Nerven- zell- dichte	2-4	-	-	-	-	-	-
Numer.	1	-	-	-	-	-	-
Glia- zell- dichte	2-4	-	-	-	-	-	-
Absolut- zahl der	1	*	-18	**	-44	*	-40
Nerven- zellen	2-4	-	-	-	-	-	-
	ges.	(*)	-14	*	-28	-	-16
Absolute	1	-	-	*	- 9	-	-
Glia- zellzahl	2-4	-	-	(*)	-14	-	-
	ges.	*	+21	*	-13	-	-
Glia- index	1	-	-	***	+50	***	+40
	2-4	-	-	-	-	-	-
Volumetr.	1	-	-	***	-12	***	-10
Dichte d.Nerven- zellen	2-4	-	-	***	-9.8	***	- 7

		Diff. PA-PE		Diff. N-PE		Diff. N-PA	
	Areal	Sign. Niveau		Sign. Niveau		Sign. Niveau	
Volumetr.	1	-	-	*	-12	*	-10
Dichte	2	-	-	*	-21	*	-12
der	3	-	-	*	-25	*	-17
Perikarya	4	-	-	*	-12	*	- 9
Volumetr.	1	-	-	*	-16	*	- 5
Dichte	2	*	-39	-	-	*	-30
der	3	*	- 8	*	-27	*	-14
Nerven- zellkerne	4	-	-	*	-37	*	-27
Kern- Plasma- Relation	1 2-4	- -	- -	- -	- -	- -	- -
Volumetr.	1	-	-	-	-	-	-
Dichte	2-4	-	-	-	-	-	-
der Glia- zellkerne							
Absolutes	1	(*)	-23	***	-60	**	-48
Nerven- zell- volumen	2-4 ges.	- -	- -	*** **	-40 -44	*** ***	-36 -41

		Diff.		PA-PE	Diff.	N-PE	Diff.	N-PA
Areal		Sign.		Niveau	Sign.		Niveau	Sign.
Einzell-	1	-	-		**	-30	**	-24
volumen d.	2-4	-	-		**	-31	**	-55
Nerven-								
zellen								
Absolut-	1	-	-		-	-	*	-11
volumen	2-4	-	-		-	-	*	-12
der Glia-	ges.	(*)	+16		-	-	*	-25
kerne								
Einzeln-	1	-	-		-	-	*	-13
volumen	2-4	-	-		-	-	*	-19
der								
Gliakerne								

6. Diskussion

6.1 Zur statistischen Interpretation der Ergebnisse

Im folgenden werden nur Ergebnisse diskutiert, deren Signifikanzniveau 5% und kleiner ist. Differenzen, die dieses Signifikanzniveau nicht erreichen, sind nicht endgültig beurteilbar, da der Stichprobenumfang, d.h. die Zahl der Gehirne pro Gruppe, zu gering ist. In diesen Fällen könnte erst durch die Auswertung von erheblich mehr Gehirnen entschieden werden, ob eine Differenz sicher ist oder nicht.

Um ausschließen zu können, daß die absoluten numerischen und volumetrischen Dichten sowie die Frischvolumina der einzelnen Quadranten schon durch deren uneinheitliche Abgrenzung differieren könnten, wurden bei der Aufteilung des Ruber in die vier Quadranten exakt die Richtlinien angewandt, die von Lange und Herbel (1979) angewandt wurden.

Mit Hilfe der Rank-Korrelation nach Kendall und Spearman konnten für alle Parameter ausgeschlossen werden, daß systematische Veränderungen in fronto-occipitaler Richtung vorliegen.

Da die Werte des medio-dorsalen Quadranten (Ru 1) bei dem Kontrollkollektiv und bei den pathologischen Fällen erheblich von den Werten der drei restlichen Quadranten abwichen, wurde dieser

Quadrant gesondert aufgeführt. Zur statistischen Begründung siehe 4.3

Bei den im folgenden angegebenen Differenzwerten wird die Kontrollgruppe gleich 100% gesetzt.

Es werden nur absolute Werte (Tab.26) diskutiert, da diese erheblich aussagekräftiger sind als die zugehörigen numerischen und volumetrischen Dichten, auf deren Diskussion deshalb verzichtet wird. Signifikanzniveau und prozentuale Differenzwerte der absoluten Parameter sind aus Tabelle 26 zu ersehen.

6.2 Hirngewicht und Frischvolumen des Prosencephalon

Bei Hirngewicht und Prosencephalonvolumen unterscheiden sich die 3 Gruppen nicht signifikant von einander. Geringfügige Abweichungen können dadurch entstehen, daß das Durchschnittsalter der Normalgruppe 44,4 Jahre, das der PE - Gruppe 58 Jahre und das der PA - Gruppe 65 Jahre beträgt; denn eine Involution des Hirngewichtes und -volumens ist mit zunehmendem Alter als physiologisch anzusehen, Beninghoff (1950), Stochdorph (1977), Ule (1974).

6.3 V o l u m e n d e s N u c l e u s r u b e r

Der Nucleus ruber schrumpft bei den PE - Fällen um etwa 10%, ohne das Signifikanzniveau zu erreichen. Der Schrumpfungsprozeß ist über die vier Quadranten gleichmäßig verteilt. Das Volumen des Nucleus ruber der PA - Fälle zeigt gegenüber den Normalfällen keine Schrumpfungstendenz. Beide Krankheitsgruppen verhalten sich also, was das Gesamtvolumen anbetrifft, unterschiedlich.

Es ist auffällig, daß das Rubervolumen trotz des hochgradigen NZ - Ausfalls und der NZ - Schrumpfung nicht signifikant verändert ist. Verständlich wird dies aber, wenn man bedenkt, daß das gesamte Zellvolumen (circa $1,5 \text{ mm}^3$ für Normalgehirne s. 5.15) nur ca. 0,5 % des Rubervolumens (ca 300 mm^3) für Normalgehirne beträgt.

Selbst ein vollständiger Untergang dieses geringen Teilvolumens wäre bei der erheblichen Variation des Ruber - Gesamtvolumens statistisch nur sehr schwer faßbar.

Schon bei der makroskopischen Betrachtung eines Markscheidenpräparates erscheint der Nucleus ruber erheblich dunkler als die andere Grisea, was auf den hohen Anteil durchziehender markhaltiger Axone und auf den geringen NZ-Gehalt zurückzuführen ist.

6.4 Absolute Nervenzellzahl

Bei den Parkinson-Gehirnen tritt gegenüber den Normalgehirnen ein absoluter Verlust an Nervenzellen im gesamten Nucleus ruber auf. Der Verlust an Nervenzellen beträgt bei PE durchschnittlich 28%. Im dorso-medialen Quadranten ist er mit 44% am stärksten ausgeprägt, in den drei übrigen Quadranten mit 17% deutlich schwächer. Bei den PA - Fällen ist nur im dorso-medialen Quadranten ein Zellverlust von 33% zu erkennen, während die übrigen Areale keine Nervenzellverluste zeigen. Der Zellverlust ist in den PE - Fällen um 18% signifikant stärker ausgeprägt als in den PA - Fällen.

6.5 Einzelvolumen der Nervenzellen

Die Nervenzellen, die nicht (oder noch nicht) ausgefallen sind, weisen eine signifikante Schrumpfung des Gesamtvolumens um ca. 25 % bei beiden Parkinsongruppen auf. Die Untersuchung der Plasma - Kern - Relation der Nervenzellen zeigt unbedeutende Differenzen zwischen den einzelnen Gruppen. Es kann daher davon ausgegangen werden, daß die verbliebenen Nervenzellen im Zellkern und Zytoplasma gleichmäßig schrumpfen.

6.6 Absolutvolumen der Nervenzellen

Der Nervenzellausfall und die Schrumpfung der verbliebenen Nervenzellen haben zur Folge, daß das absolute Nervenzellvolumen, d.h. der von den Nervenzellen eingenommene Raum, bei beiden Parkinson-Gruppen in allen Quadranten überdurchschnittlich abnimmt. Auch hier sind die PE - Fälle stärker betroffen als die PA - Fälle, was sich vor allem im dorso-medialen Quadranten zeigt. Dieser nimmt bei PE gegenüber den Normalgehirnen um 60 %, bei PA um 48 % ab, wobei zwischen den beiden Parkinson-Gruppen eine signifikante Differenz von 23 % besteht. Im übrigen Teil des Nucleus ruber sowie im gesamten Nucleus ruber nimmt das absolute Nervenzell-Volumen bei den PA und PE-Gruppen jeweils um etwa 40 % ab.

Interessant ist, daß bei einem hyperkinetischen Krankheitsbild, nämlich der Chorea- Huntington (H e r b e l, 1978) eine Hypertrophie der Ruberzellen vorliegt, wogegen beim hypokinetischen Parkinson-Syndrom in dieser Untersuchung Nervenzellschrumpfungen nachgewiesen werden konnten.

6.7. Absolute Gliazellzahl

Die absolute Gliazellzahl nimmt bei den PE - Fällen in allen Ruberquadranten gleichmäßig um 10 - 20 % ab. Die PA - Fälle hingegen zeigen keinen Trend zur Verminderung.

Das Vorliegen einer reaktiven Gliose, die in der älteren Literatur aufgrund qualitativer Untersuchungen angenommen wurde, kann ausgeschlossen werden.

6.8. Gliaindex

Der in Relation zum drastischen Nervenzellausfall geringe Rückgang der Gliazellzahl hat zur Folge, daß der Gliaindex (Verhältnis Gliazellzahl zu Nervenzellzahl) ansteigt. Für den dorso-medialen Quadranten konnte für PE und PA ein hochsignifikanter Anstieg um 50 % bzw. 40 % gesichert werden. Diese verschobene Relation von Gliazellzahl zu Nervenzellzahl kann als "relative Gliose" bezeichnet werden. Ein identisches Phänomen konnte von Lange et al (1976) in verschiedenen Kerngebieten bei Chorea Huntington nachgewiesen werden.

6.9. Gliazellvolumen

Das einzelne Gliakernvolumen sowie das absolute Gliakernvolumen zeigt bei den PA-Fällen eine eindeutige Minderung um etwa 20 % in allen Quadranten. Diese Parameter sind dagegen in den PE-Gehirnen nahezu unverändert. Es kann dies als Hinweis gewertet werden, daß bei idiopathisch degenerativen Hirnerkrankungen die Glia von einem Degenerationsprozeß mit befallen wird (hier bei den PA-Fällen), bei den entzündlich bedingten Degenerationen (Pe-Gehirne) dagegen nicht.

6.10. Frischvolumen

Das Frischvolumen des Nucleus ruber zeigte in allen Arealen eine schwache Schrumpfungstendenz.

Die Ergebnisse der morphometrischen Untersuchungen des Nucleus ruber bei den PE - Parkinson - Fällen und bei den PA - Fällen bestätigen Ältere Annahmen (Greenfield u. Bosanquet 1953, Alford 1958 u. 1971, Aerie 1968), daß der pathologische Prozeß dieser Erkrankung sich nicht nur auf die Substantia nigra und andere melaninhaltige Areale des Hirnstammes beschränken. Offensichtlich liegt ein polytooper Prozeß vor, der den Nucleus ruber in erheblichem Ausmaße trifft.

Besonders auffällig sind die degenerativen Prozesse im dorso-medialen Quadranten. Hier zeigt sich, daß bei den postencephalitischen Fällen mehr als die Hälfte der Nervenzellen, bei den Paralysis agitans-Fällen knapp die Hälfte ausfällt.

Auch die Atrophie ist in den übrigen Teilen des Nucleus ruber bei den PE - Fällen stärker als bei den PA - Fällen.

Die durch neuere morphometrisch-statistische Analysen gesicherte Tatsache (L a n g e, T h ö r n e r, H o p f u. S c h r ö d e r, 1976, H e r b e l, 1979, B o g e r t s, 1977), daß bei chronisch degenerativen Prozessen des Gehirns keine gliöse Reaktion, sondern eine Abnahme der absoluten Gliazellzahl vorliegt, sowie bei Paralysis agitans eine Kernschrumpfung, wird durch diese Untersuchung bestätigt.

Interessant ist dabei die Tatsache, daß Gliazellzahl und Kernvolumen nicht nur bei chronisch-degenerativen Hirnerkrankungen, wie z.B. bei Chorea Huntington im Striatum (L a n g e u. T h ö r n e r, 1974) abnimmt, sondern auch bei Degeneration in Folge chronischer funktioneller Unterbelastung reduziert wird (B o g e r t s, 1975).

Das Auftreten einer reaktiven Gliose im Sinne einer absoluten Vermehrung der Gliazellzahl bei chronischen Erkrankungen des Gehirns scheint seltener zu sein, als bisher angenommen wurde.

Alternativ zur Deutung eines primär pathologischen Prozesses im Nucleus ruber bei Morbus Parkinson stellt sich die Frage, ob eventuell eine transneuronale Degeneration vorliegen könnte, d.h., ob durch den weitgehenden Ausfall der Substantia nigra der Zufluß afferenter Impulse zum Nucleus ruber reduziert sein können. Gesicherte afferente Impulse zum Nucleus ruber kommen vom motorischen und prämotorischen Cortex (Tractus cortico-rubralis) von den Kleinhirnkernen, hauptsächlich vom Nucleus dentatus (oberer KH - Stiel), vom Pallidum und vom Nucleus subthalamicus. Afferenzen von der Substantia nigra sind beim Menschen nicht gesichert (W i l l i a m s, 1975, N i e n h a u s, 1979).

Die Areale, aus denen die Afferenzen stammen, sind bei beiden Parkinsongruppen nicht sicher betroffen, 1937; K l a u e, B e r n h e i m et al 1973). Eine transneurale Degeneration ist somit als Ursache unwahrscheinlich.

Sowohl bei Paralysis agitans als auch bei Postencephalitischem Parkinsonismus liegt also eher ein primär polytoper Prozeß vor (M e t t l e r, 1964), der den Nucleus ruber in schwächerem Ausmaß trifft als die Substantia nigra.

7. Zusammenfassung

Die morphometrischen Untersuchungen des Nucleus ruber bei post-encephalitischen und idiopathisch Parkinson-Kranken zeigten folgende Ergebnisse:

- Bei beiden Grunderkrankungen kommt es zur Schrumpfung des Nucleus ruber, bei post-encephalitischem Parkinsonismus (P.E.) mit 11 % mehr als bei Paralysis agitans (P.A.) mit 2,5 %.
- Die absolute Zahl der Nervenzellen ist vor allem in dem dorsomedialen Quadranten des Nucleus ruber hochsignifikant vermindert, bei der P.E.-Gruppe durchschnittlich um 44 %, bei der P.A.-Gruppe um 40 %.
- Das Gesamtvolumen der Nervenzellen des Nucleus ruber reduziert sich bei der untersuchten Gruppe von 4 Fällen von P.E. um durchschnittlich 60 %, bei der Gruppe von 5 Fällen von P.A. um durchschnittlich 48 %. Es besteht zwischen beiden Parkinson-Gruppen eine signifikante Differenz.
- Die Einzelvolumina der Nervenzellen bei den erkrankten Gehirnen schrumpften bei beiden Parkinson-Gruppen um durchschnittlich etwa 25 %.
- Weder beim P.E. noch bei P.A. findet sich eine echte Gliose. Die Gliazellen sind nur relativ im Verhältnis zu den Nervenzellen erhöht. (Gliaindex-Anstieg um 50 % bzw. 40 %). Dieser Befund ist insbesondere für den P.E. Parkinsonismus überraschend, stellt doch diese Erkrankung einen Zustand nach Hirnstamm-Encephalitis dar. Bei dieser Erkrankung ist die Gesamtzahl der Gliazellen um 15 % erniedrigt.

8. Literaturverzeichnis

- ALVORD, E. C. Jr.: Pathology of parkinsonism.
Pathogenesis and treatment of parkinsonism,
ed. W.S. Fields, pp. 161-183 Charles C. Thomas
Springfield 111 (1958)
- ALVORD, E. C. Jr.: Pathology of parkinsonism Part II.
An interpretation of special reference to other
changes in aging Brain. Recent Advances in
Parkinsons Disease F.H.Mc. Dowel SCH Markham (eds)
F.A. Davis Comp. Philadelphia (1971)
- APEL, F. W. and E. M. APEL: Intracranial variation in weight
of the human brain. Hum. Biol. 14 48-68, 235-250
(1942)
- BARBEAU, A.: Potentiation of Levadopa effect by intravenous
L-prolyl-L Leucylglycine amide in man. Lancet 2,
683-684 (1975)
- BARBEAU, A.: Parkinson's disease: etiological considerations.
The basal ganglia, ed. M.D. Yahr pp. 281-292
Raven Press, New York
- BAUCHOT, R.: Les modifications du poids encephalique au
cours de la fixation. J. Hirnforschung 9
253-286 (1967)
- BEHEIM-SCHWARZBACH, D.: Über Zelleib-Veränderungen im
Nucleus Coeruleus bei Parkinson-Symptomen.
The Journal of Nervous and Mental Disease
Vol. 116, (1952)

- BENNINGHOFF, A.: Funktionelle Kernschwellung und Kernschrumpfung Anat. Nachr. 1, 50-52 (1950)
- BEREK: Zit. nach Ernst Leitz "Das Mikroskop und seine Anwendung" Druckschrift Wetzlar
- BERNHEIMER, H., W. BIRKMAYR, O. HORNYHIEWICZ, K. JELLINGER u. F. SEITELBERGER: Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. J. Neurol. Sci. 20, 415-455 (1973)
- BIELSCHOWSKY, M.: Einige Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des Schweif- und Linsenkerns. J. Psychol. Neurol. 25, 1-11 (1920)
- BIELSCHOWSKY, M.: Weitere Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des striären Sytemes. J. Psychol. Neurol. 27, 233-287 (1922)
- BLINKOV, S.M. u. J. GLEZER: Das Zentralnervensystem in Zahlen und Tabellen. VEB G. Fischer (1968)
- BODECHTEL, G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder, Thieme, Stuttgart, (1974)
- BOGERTS, B.: Quantitativ - morphometrische Untersuchungen am Corpus geniculatum laterale und am Colliculus superior der Ratte nach vollständigem Lichtentzug, Dissertation, Düsseldorf (1975)
- v. BRAUNMÜHL: Encephalitis epidemica und Synkresislehre Arch. f. Psychiatr. 181.543 (1949)
- BUTTLAR-BRENTANO, V.: Das Parkinson-Syndrom im Licht der lebensgeschichtlichen Veränderungen des Nucleus basalis. Z. Hirnforsch. 2, 55 (1955)

- CHASE, T.N., A.C. WOODS, M.A. LIPTON u. C.E. MORRIS:
Hypothalamic releasing factors and Parkinson
disease. Arch. Neurol. (Chic.) 31, 55-56 (1974)
- CHYZANOWSKA, G. u. A. KRECHOWIECKI: Hängt das Hirngewicht
von der Körperlänge ab? Gegenbauer morph.
Jahrb., Leipzig, 121 2, 192-208 (1975)
- COTZIAS, G.C., P.S. PAPAVALILION u. R. GELLENE:
Modification of Parkinson-chronic treatment
with L-Dopa N. Engl. J. Med. 280, 537-345
(1969)
- CROSBY, E.C. and E. W. LAUER: Anatomy of the midbrain.
in: G. Schaltenbrand and P. Bailey, eds.:
Introduction to stereotaxis with an atlas of
the human brain. Vol. 1, 88-118 (1959)
- DOERR, W: Atlas der pathologischen Anatomie,
Stuttgart, Thieme (1975)
- EARLE, K.M.: Studies on Parkinson's disease including
x-ray fluorescent spectroscopy of formalin
fixed brain tissue. J. Neuropath. Exp.
Neurol, 27, 1-14 (1968)
- v. ECONOMO, G.: Ein Koeffizient für die Organisationshöhe
der Großhirnrinde. Klin. Wschr. 5, 593-595 (1926)
- EHRINGER, H. u. O. HORNYKIEWICZ: Verteilung von Noradrenalin
und Dopamine (3-hydroxytyramin) im Gehirn des
Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des
extrapyramidalen Systems. Klin. Wschr. 38,
1236-1239 (1960)

- ELIZAN, T.S. u. M.D. YAHR: The possible role of virus infection in the etiology and pathogenesis of Parkinson's disease, 11th World Congress of Neurology, ed. W.A.den Hartog Jager, G.W. Bruyn u. A.P.J. Heijstee, pp. 154-155. International Congress Series No. 427. Excerpta Medica. Amsterdam (1977)
- FAHN, S., L.R. LIBSCH u. R.W. CUTLER: Monoamines in the human neostriatum: Topographie distribution in normals and in Parkinson's disease and their role in akinesia, rigidity, chorea and tremor. J. Neurol. Sci. 14, 427-455 (1971)
- FAHN, S.: Secondary parkinsonism. Scientific approaches to clinical neurology, ed. E.S. Geldensohn u. S.H. Appel, pp. 1159-1189. Lea u. Febiger, Philadelphia (1977)
- FARLEY, I. J. u. O. HORNYKIEWICZ: Noradrenaline in sub-cortical brain regions of patients with Parkinson's disease and control subjects. Advances in Parkinsonism, ed. W. Birkmayer u. O. Hornykiewicz, pp. 178-185, Editions Roche, Basle (1976)
- FISHER, P.A., E. SCHNEIDER, P. JACOBI u. H. MAXION: Effect of melanocystimulating hormone release inhibiting factor (MIF) in Parkinson's syndrome. Eur. Neurol. 12., 360-368 (1974)
- FREUND und ROTTER: Über extrapyramidale Erkrankungen des höheren Alters usw. Z. Neur. 115, 198 (1928)

- FÜNFELD: Zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans. Z. Neur. 81, 187 (1923)
- GERSTENBRAND, F., H. BINDER, J. GRÜNBERGER, C. KOZMA, St. PUSCH u. Th. REISNER: Infusion therapy with MIF in Parkinson's disease. Advances in Parkinsonism, ed. W. Birkmayer u.O. Hornykiewicz. pp. 456-461 Editiones Roche, Basle (1976)
- GREENFIELD, J., et BOSANQUET: The brainstem lesions in parkinsonism. J. of Neurol. 16, 213 (1953)
- GROFOWA, I. u. J. MARSALA; Tvar a structura nucleus ruber u. cleveka
Morfologia 8, 215-237 CSSR (1960)
- HAASE, H.J.: Therapie mit Psychopharmaka und anderen psychotropen Medikamenten
Stuttgart, Schattauer (1972)
- HALLERVORDEN J.: Anatomische Untersuchungen zur Pathogenese des postencephalitischen Parkinsonismus.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 136, 68 (1935)
- HALLERVORDEN J.: Huntington'sche Chorea (Chorea chronica progressiva hereditaria). Chorea minor, Chorea gravidarum, senile Chorea und andere Choreaformen.
In: Hdb. spez. path. Anat. und Histol. (O. Lubarsch, H. Menke, R. Rössle), Bd. XIII, I. Teil, Bandteil A, Springer, Berlin (1957)

- HASSLER, R.: Extrapyramidal-motorische Syndrome und Erkrankungen. In: Handbuch der inneren Medizin, 4. Auflage, Bd. 5/3 hrsg. von G. v. Bergmann, W. Frey, H. Schwegk. Springer, Berlin (1953)
- HASSLER, R.: Zur Pathologie der Paralysis agitans und des postencephalitischen Parkinsonismus, J. Psychol. Neurol. 48, 387-476 (1938)
- HASSLER, R.: Die extrapyramidalen Rindensysteme und die zentrale Regelung der Motorik. Dtsch. Z. Nervenheilk. 175, 233-258 (1956)
- HAUG, H.: Probleme und Methoden der Strukturaählung im Schnittpräparat. In: Quantitative Methoden in der Morphologie Hrs.: E.R. Weibel u. M. Elias, Springer Berlin (1967)
- HAUG, H.: Quantitative data neuroanatomy. Progr. in Brain Research, 33, 113-127 (1970)
- HEINRICH, K.: Psychopharmaka in Klinik und Praxis, 50-52, Thieme, Stuttgart (1976)
- HERBEL, W.: Zur Neuroanatomie und Neuropathologie des Nucleus ruber beim Menschen, Dissertation, Düsseldorf (1979)
- HOPF A. und H.J. KRETSCHMANN: Die Bedeutung quantitativer und statistischer Untersuchungen in der vergleichenden Neuroanatomie. Int. Symp.: Die heutige Stellung der Morphologie in Biologie und Medizin Berlin (1968)

- HOPF, A. u. C.P. CLAUSSEN: Comparative Studies on the Fresh Weights of the Brains and Spinal cords of Theropithecus gelada, Papio hamadryas and Cercopithecus aethiops.
Proc. 3rd int. Congr. Primat, Zürich, 1970
rd. 1, 115-121 (1971)
- JUBA u. SZATMARI: Beiträge zur Histopathologie der Paralysis agitans. Arch. Psychiatr. 107, 265 (1935)
- KAHLE, W., H. LEONHARD, W. PLATZER: Histologie, Thieme, Stuttgart (1976)
- KASTIN, A.J. u. A. BATEAU: Preliminary clinical studies with L-prolyl-L-leucylglycine amide in Parkinson's disease.
Ca. Med. Ass. J. 107, 1079-1081 (1972)
- KLAUE: Parkinsonsche Krankheit (Paralysis agitans) und postencephalitischer Parkinsonismus
Arch. Psychiatr. 111, 251 (1940)
- LANGE, H. u. C. ALBRING: Das Volumen von 33 Hirnregionen des Menschen Verh. Anat. Ges. 73, S. 107-1079 (1979)
- LANGE, H. U. G. THÖRNER: Zur Neuroanatomie u. Neuropathologie des Corp. striatum, Globus pallidus u. Nucl. subthalamicus beim Menschen. Eine morphometrische-statistische Strukturanalyse an 13 Normal- u. 15 Choreagehirnen. Diss., Düsseldorf (1974)
- LANGE, H., W. THÖRNER, A. HOPF und K.F. SCHRÖDER: Morphometric studies of the neuropathological changes in choreatic diseases.
J. Neurological Sciences, 28, 401-425 (1976)

- LLOYD, K.G. u. O. HORNYKIEWICZ: Occurrence and distribution of aromatic L-amino acid (L-Dopa) decarboxylase in the human brain. J. Neurochem. 19, 1549-1559, (1972)
- LLOYD, K.G., L. DAVIDSON u. HORNYKIEWICZ: The neurochemistry of Parkinson's disease: Effect of L-dopa therapy. J. Pharmacol. exp. Ther. 195, 453-464 (1975)
- MONAKOW, v., C.: Der Rote Kern, die Haube und die Regio hypothalamica bei einigen Säugetieren und beim Menschen. Arb. hirnanat. Inst. Zürich Heft 3 (1909) 49-267 und Heft 4 (1910) 103-226
- Mc GEER, P.L. u. E.G. Mc GEER: Enzymes associated with the metabolism of catecholamines, acetylcholine u. GABA in human controls and patients with Parkinson's disease and Huntington's chorea. J. Neurochem. 26, 65-76 (1976)
- Mc GEER, P.L., E.G. Mc GEER u. J.A. WADA: Glutamic acid decarboxylase in Parkinson's disease u. epilepsy. Neurology (Minneapolis) 21, 100-1007 (1971)
- METTLER, F. A.: Substantia nigra and Parkinsonism, Arch. Neurol. Child. (11.529-542), (1964)
- NIE, N.H., C.H. HULL, J.G. JENKINS, K. STEINBRENNER u. D.H. BENT: SPSS, Statistik - programmsystem für Sozialwissenschaften. Eine Beschreibung der Programmversionen 6 u. 7 von P. Beutel u. H. Küffner, E. Röck und W. Schubö, G. Fischer, Stuttgart-New York (1978)

- PAKKENBERG, H.: Globus pallidus in Parkinsonism.
Acta neurol. scand. 39, Supp. 4 139-144 (1963)
- PAKKENBERG, H., E. BIRKET-SMITH, E. DUPONT, E. HANSEN,
B. MIKKELSEN, J. PRESTUS, J. RANTAKORPIE,
E. RIMAN u. U.K. RINNE: Parkinson's disease
treated with sinemet or madopar.
Acta neurol. scand. 55, 376-385 (1976)
- PARKINSON, J.: Essay on the shaking palsy. London 1817
neugedruckt Arch. of Neur. 7, 681 (1922)
- RINNE, U.K. u. V. SONNINEN: Dopamine and Parkinson's
disease. Ann. Med. Intern. Fenn. 57, 105 (1968)
- RINNE, U.K., V. KOSKINEN, H. LAAKSONEN, P. LÖNNBERG u.
V. SONNINEN: GABA receptor binding in the
parkinson brain. Life Sci (1978a)
- RINNE, U.K. et al.: Angiotensin-converting enzyme in the
parkinsonian brain. Ann. Neurol. (1978b)
- RINNE, U.K., M.T. HYYPPÄ, V.-A. LÄNGVIK, R. MARTTILA u.
V. SONNINEN: Effects of dopamine receptor
stimulation on anterior pituitary hormone
secretion and brain dopamine turnover in patients
with Parkinson's disease. Academic Press (1978c)
- RINNE, U.K.: Recent Advances in Research on Parkinsonism
Ac. Neurol. Scan. 57, 77-113 (1978)
- ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik 16. Aufl. R. Oldenbourg,
München, Wien (1968)

- SACHS, L.: Statistische Methoden,
Springer, Berlin (1972)
- SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden
Springer, Berlin (1968)
- SCHEID, W.: Lehrbuch der Neurologie, Thieme, Stuttgart
(1966)
- SHUSTER, S., J.C. BURTON, A.J. THODY, N. PLUMMER,
S.K. GOOLAMALI und D. BATES: Melanocyste-
stimulating hormone and parkinsonism.
Lancet 1, 463-465 (1973)
- STOCHDORPH, O.: Allgemeine und systemgebundene Atrophien
des Nervensystems.
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der
Pathologischen Anatomie von M. Eder und
P. Gedigk, Springer S. 461-462 (1977)
- STOWELL, R.E.: Effekt on tissue volume of various
methods of fixation, dehydration and
embedding. Stain Techn. 16 67-83 (1941)
- TREFF, W.M.: Zur Methodik der Zellsählung an subcortikalen
Strukturen des menschlichen Gehirns.
In: Quantitative Methoden in der Morphologie
(Hrsg.: Weibel, E.R. u. M. Elias)
Springer, Berlin (1967)
- ULE, G.: Nervensystem - Degenerative und metabolische
Erkrankungen 9-5-25
in: W. Deerr: Organpathologie, Thieme,
Stuttgart (1974)

VOGT, C. u. O.: Erster Versuch einer pathologisch-anatomischen Untersuchung striärer Motilitätsstörungen usw. J. Psychol. u. Neur. 24 (1920)

VOGT, O.: Der Begriff der Pathoklise
J. Psychol. Neurol. 31, 245-255 (1925)

WILLIAMS, P.L., R. WARWICK: Funktional Neuroanatomy of Man, Churchill Livingstone, Edingburgh, (1975)

Hirn	Kontroll- kollektiv	Seite	Ge- schlecht	Al- ter	Grup- pe	Hirn- ge- wicht post- mor- tal	Hirn- ge- wicht fi- xiert	Schnitt- serien- Volu- men der Hemi- sphäre	Hemisphären- Länge Breite Höhe			Hemisphären- Länge Breite H		
									vor der histologischen Präparation			nach der histologischen Präparation		
58		11	m	24	0	-1	1392	262	17.0	7.1	9.6	12.6	6.4	
77		11	m	37	0	-1	1468	241	17.5	7.8	9.8	12.8	6.8	
61		11	m	38	0	1550	1570	347	17.8	7.4	9.7	13.2	7.0	
97		11	m	39	0	-1	1322	293	15.9	6.7	11.0	13.5	5.8	
74		11	m	40	0	-1	1298	253	15.9	6.5	10.2	13.0	5.7	
66		11	m	61	0	1249	1330	248	16.4	7.2	10.1	12.5	6.3	
88		11	m	62	0	-1	1330	281	16.0	6.9	11.0	13.7	6.3	
54		11	m	84	0	1400	1439	246	16.6	6.9	9.7	11.1	6.3	
39		11	m	46	1	-1	1618	335	18.5	7.4	11.3	13.4	6.5	
64		11	m	58	1	1098	-1	261	16.8	6.7	9.3	14.0	6.0	
71		11	m	63	1	1320	-1	287	17.7	7.0	10.6	14.5	6.0	
22		11	m	54	1	1470	1360	356	18.1	7.5	9.8	15.0	5.7	
44		11	m	67	1	-1	1280	282	17.7	6.8	10.4	13.5	6.0	
88		11	m	52	2	-1	1462	316	18.2	7.6	9.8	14.4	7.1	
78		11	m	56	2	1396	-1	297	17.8	7.5	10.1	14.2	6.6	
77		11	m	66	2	1398	1486	281	17.6	7.3	10.4	12.5	6.4	
69		11	m	77	2	1280	-1	239	17.4	7.0	9.8	13.7	6.3	
3		11	m	70	2	1300	1346	287	17.7	7.3	10.9	13.9	6.2	
6		11	m	66	2	-1	1335	300	17.8	7.3	9.8	15.2	6.3	
				(a)		(g)	(g)	(cm ³)	(cm)	=	=	=	=	

= Kontroll-Kollektiv
 = postencephalitische Parkinsonismus
 = Paralysis agitans
 = fehlende Daten

	Schnittserienvolumen				Numerische Dichte der Nervenzellen (Zellen . mm ³)			
Gehirn	RU1	RU2	RU3	RU4	RU1	RU2	RU3	RU4
A58	26.6	35.9	35.8	35.2	172	95	103	104
A77	31.2	42.6	40.1	49.1	151	70	65	75
A61	26.0	33.3	37.6	36.2	148	71	61	61
A97	34.2	36.8	42.0	43.6	158	67	71	63
A74	53.1	50.6	48.0	45.5	164	69	73	65
A56	32.2	39.1	39.2	37.1	157	84	84	82
A88	30.9	41.0	45.6	38.0	160	64	71	69
A64	25.7	38.5	37.1	33.0	114	46	46	43
BU39	42.2	55.3	44.8	52.7	78	60	45	53
BU64	25.8	35.9	30.4	33.5	92	74	54	75
BU71	27.5	34.1	28.5	30.7	100	89	56	69
C 22	29.8	50.6	29.1	37.8	88	62	38	63
BU44	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1	-1	-1	-1
BU88	30.1	43.0	37.6	37.0	124	80	86	97
BU78	41.6	54.6	39.5	43.8	88	52	52	58
BU47	35.2	50.7	40.8	49.7	87	65	52	62
BU69	26.3	45.6	29.3	31.9	134	84	75	60
C 13	28.1	43.0	30.5	30.2	105	62	52	62
ROE	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1	-1	-1	-1
	(mm ³)	=	=	=				

Ru1 = dorso-medialer Quadrant
 Ru2 = dorso-lateraler Quadrant
 Ru3 = ventro-lateraler Quadrant
 Ru4 = ventro-medialer Quadrant

Volumetrische Dichte der
Nervenzellkerne

Volumetrische Dichte der
Gliazellkerne

Gehirn	RU1	RU2	RU3	RU4	RU1	RU2	RU3	RU4
A 58	2.69	1.26	1.42	1.41	6.9	5.8	6.0	5.6
A 77	2.98	1.26	1.31	1.18	10.2	8.3	8.8	8.3
A 61	2.77	1.31	0.94	1.12	8.0	7.4	7.8	8.0
A 97	3.26	1.61	1.39	1.31	8.9	8.0	8.4	7.9
A 74	3.14	1.75	1.61	1.25	9.0	8.1	8.1	8.6
A 56	2.98	1.53	1.61	1.53	7.7	7.3	7.4	7.2
A 88	3.12	1.46	1.47	1.24	8.8	8.0	9.1	7.4
A 64	2.80	1.46	1.40	0.84	9.9	9.2	8.6	9.7
BU39	1.71	0.98	0.63	0.91	9.0	7.7	7.7	8.0
BU64	1.57	1.72	0.87	0.98	6.8	6.3	6.9	6.5
BU71	1.04	0.87	0.82	0.46	10.5	8.7	8.0	8.8
C 22	1.60	1.73	0.87	1.27	9.3	8.5	7.7	8.0
BU44	-1.00	-1.00	-1.00	-1.00	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0
BU88	1.38	1.61	0.35	0.61	6.6	5.6	5.0	5.1
BU78	1.64	0.49	0.37	0.41	6.9	6.7	6.3	6.7
BU47	2.00	0.68	0.72	1.02	6.4	5.7	5.9	6.2
BU69	2.07	0.68	0.40	1.37	8.2	6.5	6.2	6.0
C 13	2.11	1.02	1.30	0.91	7.3	5.0	5.4	5.6
ROE	-1.00	-1.00	-1.00	-1.00	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0

(‰)

(‰)

Gehirn	Numerische Dichte der Gliazellen				Volumetrische Dichte des Nervenzellplasma			
	RU1	RU2	RU3	RU4	RU1	RU2	RU3	RU4
A 58	421	336	402	308	5.11	2.39	2.74	2.31
A 77	442	426	354	376	6.20	1.99	2.10	1.98
A 61	435	394	376	426	5.17	2.17	1.76	1.92
A 97	404	377	320	365	6.43	2.42	1.94	1.97
A 74	381	347	336	328	5.79	2.48	2.31	2.00
A 56	496	362	370	331	4.91	2.12	2.11	2.16
A 88	384	356	414	368	5.83	2.24	2.10	1.99
A 64	379	363	376	405	6.20	3.19	3.19	2.68
BU39	68	54	57	54	2.91	1.54	1.09	1.16
BU64	112	103	107	100	2.22	2.51	1.91	1.00
BU71	92	91	79	76	2.25	1.73	0.87	0.96
C 22	90	89	75	72	2.22	1.73	2.28	1.32
BU44	-1	-1	-1	-1	-1.00	-1.00	-1.00	-1.00
BU88	102	100	95	94	2.82	3.12	1.01	1.32
BU78	105	122	93	98	3.40	1.78	1.32	1.53
BU47	95	92	94	85	2.20	2.01	1.06	1.63
BU69	102	90	94	90	2.63	0.97	1.08	1.37
C 13	106	88	90	80	3.11	1.65	1.54	1.88
ROE	-1	-1	-1	-1	-1.00	-1.00	-1.00	-1.00

(‰)