

AUS
DEM LEHRSTUHL
FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE
DIREKTOR: PROF. DR. RAINER RUPPRECHT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**PERUSINIS II.FALL: DER ALZHEIMER PATIENT R.M.
GESCHICHTE, GENEALOGIE UND GENETIK
EINES PSYCHIATRIEHISTORISCHEN FALLS**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Birgit Braun

2011

AUS
DEM LEHRSTUHL
FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE
DIREKTOR: PROF. DR. RAINER RUPPRECHT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

*PERUSINIS II.FALL: DER ALZHEIMER PATIENT R.M.
GESCHICHTE, GENEALOGIE UND GENETIK
EINES PSYCHIATRIEHISTORISCHEN FALLS*

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Birgit Braun

2011

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: *PD Dr. Hans H. Klünemann*

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Juliane Winkelmann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.04.2012

100th Anniversary of Perusini's Second Case: Patient RM and His Kindred

American Journal of Alzheimer's
Disease & Other Dementias®
25(3) 189-192
© The Author(s) 2010
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/153317509356689
<http://ajadd.sagepub.com>



**Birgit Braun, BS¹, Marion Stadlober-Degwerth, PhD¹,
Göran Hajak, MD¹, and Hans-Hermann Klünemann, MD¹**

Abstract

The first 4 cases of Alzheimer's disease published by Alois Alzheimer's laboratory were authored by the young Italian physician Gaetano Perusini. In his discourse, "Über klinisch und histologisch eigenartige Erkrankungen des späteren Lebensalters" Perusini describes 4 cases of histological and clinical findings of peculiar psychiatric diseases of older age. With regard to case number II, Perusini remarks "since 1899 RM has psychically changed." As RM is said to be 45 years of age on admission, this would imply the obvious onset of disease at the early age of 37. A detailed analysis of archival material revealed that RM was actually 10 years older. Perusini's hint that "one of the patient's brothers does not seem to be normal" initiated our search for this individual to rule out an autosomal dominant inheritance in this kindred. We initiated genealogical studies over 8 generations to get more detailed information about this early case of psychiatric history.

Keywords

Gaetano Perusini, patient RM, genealogical studies, ApoE genotype analysis

Gaetano Perusini (1879-1915) worked as an assistant in Alois Alzheimer's laboratory from 1906 to 1911. After his medical studies in Pisa and Rome, he was fascinated by the possibilities offered by Alois Alzheimer and the newly established histopathological laboratory in the Royal Psychiatric Clinic of Munich.

In the third volume of the histopathological studies by Franz Nissl and Alois Alzheimer, Gaetano Perusini introduces his publication as follows: "at the suggestion of Dr Alzheimer, I examined the following four cases characterized by clinical and especially anatomic-pathological signs."¹ In the discussion about "histology and clinical findings of some psychiatric diseases of older people," the last and first initials are transposed by custom in all cases described by Gaetano Perusini (Patient I: D. Auguste; patient II: RM; patient III: BA; patient IV: Schl.L).

Concerning the second case of Alzheimer's disease, RM, Perusini hinted that "one of the patient's brothers does not seem to be cognitively normal." This hint prompted our quest for a familial form of early-onset Alzheimer's disease in kindred R. The identity of this brother was revealed and the medical history of this brother could be traced.

Based on certificates of baptism, marriage, and death located in the Munich archives,^{2,3} we were able to reconstruct the genealogy of RM.

We analyzed the apolipoprotein E (ApoE) genotype of RM's demented granddaughter.

RM (Index Patient)

The initials used in Perusini's publication and the data documenting the day of death as well as the pathological report

of the "Heil-und Pflegeanstalt Eglfing" (Mental Hospital in Eglfing) allowed us to identify the patient's full name.

Perusini's second patient, the basket maker RM, was admitted to the Royal Psychiatric Clinic of Munich in 1907. He is described as a 40-year-old man with a slowly increasing mental disturbance, grave lapses of memory, and complete disorientation as to time and space. Furthermore, he showed signs of severe irritability that often ended in violent attacks with visual hallucinations.

Our research has shown that RM was 10 years older than documented in Perusini's publication. "Since 1899 he [RM] has psychically changed."¹ This means an obvious onset of disease at the age of 47 and not 37. RM's nephew Alexander was asked for a family history in 1923. Alexander described RM as dizzy and hanging around in pubs as a musician. He further claimed that RM spent the last 10 years of his life in the mental hospital, with encephalomalacia. In contrast, the documents support Perusini's opinion that RM spent just 5 months in the mental institution in Eglfing until his death in April 1908.

¹ Department of Psychiatry, University of Regensburg School of Medicine, Universitätsstrasse, Regensburg, Germany

Corresponding Author:

Birgit Braun, Department of Psychiatry, University of Regensburg School of Medicine, Universitätsstrasse 84, 93053 Regensburg, Germany.
Email: birgit-braun@gmx.net

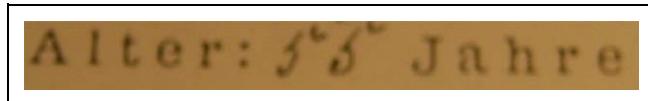


Figure 1. Diagnosenbuch der Königlich Psychiatrischen Klinik in der Nußbaumstr/München [55 years of age in admission book of the Royal Psychiatric Hospital of Munich].

The findings are based on the records at the archive of the “Bezirk Oberbayern” (District of Upper Bavaria). The original medical records of RM could not be located. The medical records could not be located at the Psychiatric Hospital in Nussbaumstrasse in Munich nor at the Mental Hospital in Egling (N. Braun, personal communication, June 6, 2007).

Contact with the Perusini family did not yield any results. However, we managed to locate histological glass slides at the Munich Institute of Neuropathology that are possibly those of RM.

- Female
- Male
- ↗ Perusini's second case
- Psychiatric patients
- "Mentally imbalanced"
- ‡ Committed suicide
- △ Twins

*1773-1788

*1813-1819

*1852-1861

*1882-1895

*1907-1919

*1931-1939

*1965-19??

*20??

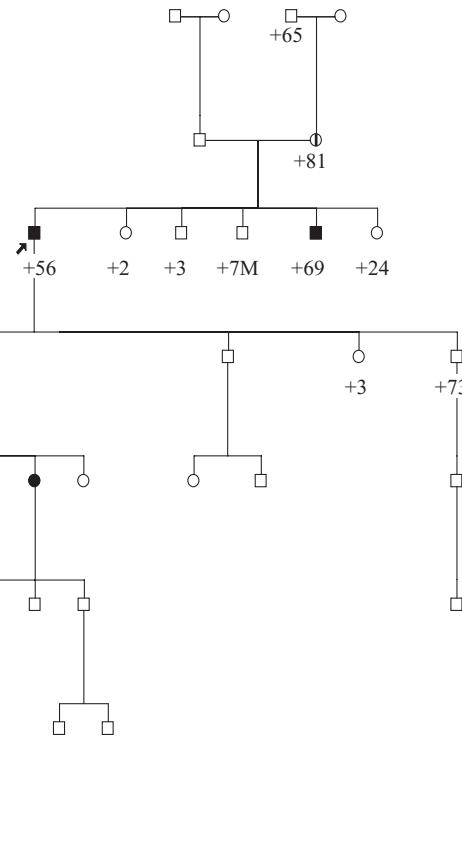


Figure 2. Pedigree

RJ (the Younger Brother of the Index Patient)

He had followed in his father's and brother's footsteps and became a basket maker as well.

The refusal of the younger brother's application for naturalization in the city of Munich was justified by a civil servant as follows: "RJ's naturalization does not seem to be convenient since his complete ruin is inevitable and imminent."²

Entries in the criminal records in Munich show that RJ was sentenced to prison for thievery.⁴ The information about the death of RJ in the Mental Hospital in Eglfing on June 30, 1927, made it clear that he had some psychiatric disease.²

The case of RJ is documented in the admission records at the Royal Psychiatric Hospital of Munich.⁵

More detailed information about the patient is given in the clinical archives of Eglfing.⁶ In addition to the autopsy findings of syphilis, the documents include a copy of diagnostic findings at the Royal Psychiatric Hospital of Munich, since his admission on April 06, 1923.

RJ strongly believed that his wife was trying to poison him. In this context, it must be considered that he was brought to the hospital by his nephew Alexander because of aggressive behavior toward his wife.⁶

For 4 to 5 months, the nephew had been noticing the altered behavior of his uncle, who had been very cheerful before that, whereas Perusini had observed RJ's psychiatric abnormalities 16 years earlier. He reported in RM's clinical records that "one of the patient's brothers does not seem to be normal from the psychiatric point of view."¹

The 2 sisters of the index patient: One of the sisters died at the age of 2 and the other died at the age of 24. The sister had no children. No other information is available.

The Mother

Especially Alexander's remark that the mother was mentally imbalanced and that she was a heavy drinker in her old age and went to court against "anybody" attracted our attention. The data with regard to the mother's illness is very limited.

Descendants of RM

We found that the son, RM junior, committed suicide at age 85 (1882-1967).

Concerning RM's granddaughter (1915-2009), we documented a diagnosis of progressive dementia with onset at age 86. Her ApoE genotype was E3/E4. An autopsy was not performed.

Our genealogical investigation, as well as personal contact with RM's granddaughter and 3 great-grandchildren, has not revealed any further familial abnormalities.

We conclude that Perusini's description of the patient as a 45-year-old man needs to be adjusted by the entry in the admission book documenting RM as 55 years of age (Figure 1). That difference concerning Perusini's report is confirmed by the data acquired from the Episcopal and municipal archives,

dating RM's birth back to the year 1852.^{2,3} This alteration was probably made on purpose to conceal the patient's identity. In contrast, the patient Johann F. was made 2 years older in Alzheimer's publication in 1911.^{7,8}

Perusini's remark that "the patient's brother does not seem to be normal from the psychiatric point of view"¹ was also documented by the records we discovered. RJ had syphilis (aortitis luica), which was substantiated in an autopsy.

Our hypothesis that an autosomal-dominant familial form of early-onset Alzheimer's disease influenced RM's case was ruled out after detailed research over 8 generations (Figure 2).

We are planning further investigation of the 3 other historic cases documented in Perusini's publication. We are following members of these kindred groups in our memory clinic.^{8,9}

Acknowledgments

We are grateful to Countess Teresa Perusini-de Pace (Friaul, Italy) for her support of our research. We thank Angelika Stillwell, Dr Peter Pfister, Nikolaus Braun, Jürgen Kaschköö, Daniel Krestel, Dr Florian Seemüller, Johannes Lettenbauer, Prof Dr Parviz Mehraein, Prof Dr Hans A. Kretzschmar, and the members of kindred R.

Declaration of Conflicting Interest

The authors declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

Funding

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

References

1. Perusini G. Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters. [Translation of this article in: Bick K, Amaducci L, Pepeu G. The Early Story of Alzheimer's Disease. New York. 1987:95-97.]. In: Nissl F, Alzheimer A, eds. *Histologische und Histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten*. Vol 3. 1909: 297-325. Jena: Gustav Fischer.
2. *Stadtarchiv München* [Municipal Archive of Munich: Registration card and certificates of marriage.]. Einbürgerungs-und Verehelichungsakt des RM. sen.; Sign.: EBA 1850/698; Meldeunterlagen und Verehelichungsakt des Sign. R M: EBA 1888/2098; Meldeunterlagen und Verehelichungsakt des R J.; Sign.: EBA1908/6313; Verehelichungsakt des RM. jun.; Sign.: EA1918/1305.
3. *Archiv des Erzbistums München – Freising* [Archbishopric München- Freising: church registers.]. Taufregister St. Bonifaz, Nr. 64: RM; Eheregister St. Bonifaz, Nr.112: RJ.
4. Königliche Polizeidirektion München [Criminal records.]. Strafregister, March 3, 1914.
5. Diagnosenbuch der Königlich Psychiatrischen Klinik. Nußbaumstr/München [Royal psychiatric Clinic of Munich: book of diagnosis.].
6. Archiv des Bezirkes Oberbayern, Heil-und Pflegeanstalt Eglfing [Archive County of Upper Bavaria: patient documentation.]. Patientenakten Nr. 2118.

7. Alzheimer A. Über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* [Translation of this article: Förstl H, Levy R. On certain peculiar diseases of old age. *History of Psychiatry*. 1991;2:71-101.]. 1911;4:356-385.
8. Klünemann HH, Fronhöfer W, Wurster H, et al. Alzheimer's second patient: Johann F. and his family. *Ann Neurol*. 2002;52: 520-523.
9. Klünemann HH, Fronhöfer W, Wurster H, et al. Alois Alzheimer's case IV: "Leonhard Sch.". *Neurology*. 2002;58:3, A403-A404.

Alzheimer und Perusini

Patient RM und sein Stammbaum 1773–2009

B. Braun; M. Stadlober-Degwerth; G. Hajak; H. H. Klünemann

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universität Regensburg

Schlüsselwörter

Psychiatriehistorischer Fall, Geschichte, Genealogie, Genetik

Zusammenfassung

Die ersten vier Fälle der alzheimerschen Krankheit wurden in Alois Alzheimers histopathologischem Laboratorium von dem italienischen Neuropathologen Gaetano Perusini untersucht. In seiner Publikation hierzu bemerkt Perusini zur II. Fallbeschreibung, der Patient RM sei „seit 1899 psychisch verändert“. Da RMs Alter zum Zeitpunkt seiner stationären Aufnahme mit 45 Jahren angegeben wird, würde dies einen symptomatischen Krankheitsausbruch bereits bei einem Alter von lediglich 37 Jahren veranschlagen. Perusinis Hinweis „ein Bruder desselben soll nicht recht gescheut sein“, veranlasste zu intensiver genealogischer Recherche, um das eventuelle Vorliegen einer heredofamiliären Form von Alzheimer-Demenz mit frühem Beginn zu diskutieren. Eine ApoE-Genotypisierung der an „demenziellem Syndrom“ leidenden Enkeltochter des Probanden erfolgte.

Keywords

History of psychiatry, genealogical studies, familial form of early-onset AD

Summary

The first four cases of Alzheimer's disease (AD) published by Alois Alzheimer's laboratory were authored by the Italian physician Gaetano Perusini. With regard to case number II he remarks "since 1899 RM has psychiatrically changed". As RM is said to be 45 years of age on admission, this would imply the obvious onset of disease at the early age of 37. A detailed analysis of archival material revealed that RM actually was 10 years older. Perusini's hint that "one of the patient's brothers does not seem to be normal" prompted our quest for a familial form of early-onset Alzheimer's disease in kindred R. we initiated genealogical studies in order to get more detailed information about this early case of psychiatric history and analyzed the ApoE-genotype of RM's demented granddaughter.

tientenalters von 45 Jahren – zeitlich in dessen 38. Lebensjahr. Dieser gemutmaßte extrem frühe Krankheitseinsatz sowie Perusinis familienanamnestischer Hinweis „ein Bruder desselben soll nicht recht gescheut sein“ erforderte intensive Recherche zu Geschichte, Genealogie und Genetik dieses psychiatriehistorischen Falls, um das Vorliegen einer heredofamiliären Form von Morbus Alzheimer mit frühem Beginn zu diskutieren.

Methoden

Die in Perusinis Veröffentlichung festgehaltenen Initialen sowie das dokumentierte Todesdatum des Patienten ermöglichen das Auffinden dessen Vor- und Zunamens anhand eines Sektionsbefundmappeneintrages. Durch Einsichtnahme in Meldekarten, Bürgerrechtsanträge und Strafregister sowie in Tauf- Ehe- und Sterbematrikel konnte der Stammbaum der Familie Reitberger über acht Generationen rekonstruiert werden (►Abb. 1). Bei der an „demenziellem Syndrom“ erkrankten Enkeltochter des RM wurde eine ApoE-Genotypisierung durchgeführt.

Korrespondenzadresse

Birgit Braun
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
im Bezirksklinikum Regensburg
Universitätsstr. 84, 93053 Regensburg
Tel. 0941/58437662, Fax 0941/9411235
birgit-braun@gmx.net

Alzheimer and Perusini: Patient RM and his kindred 1773–2009

Nervenheilkunde 2010; 29: ■■■
Eingegangen am: 19. Februar 2010;
angenommen am: 20. April 2010

Im Jahre 1907 wurde der Münchener Korbmacher RM als „zweifelhafter Fall“ in der damals „Königlich Psychiatrischen Klinik“ in der Nussbaumstraße in München behandelt. Während seiner dortigen Tätigkeit als Assistenzarzt (1906–1912) forschte der italienische Neuropathologe Gaetano Perusini (1879–1915) in Alzheimers histopathologischem Laboratorium an der neuro-pathologischen Charakterisierung einer „eigenartigen Erkrankung“, die später eine

gänzlich neue Krankheitsentität bilden sollte. In der publizierten II. Kasuistik (3) liefert uns Perusini zusammenfassend die Beschreibung eines Mannes mit langsam zunehmender geistiger Störung, die sich im Laufe der Jahre zu einer schweren Gedächtnis- und Merkfähigkeitsstörung mit völiger zeitlicher und örtlicher Desorientiertheit ausbildet. Perusini siedelt den offensichtlichen Symptomenausbruch 1899 an. Dies fällt – gemäß des veröffentlichten Pa-

Ergebnisse

RM: Aus dem Eintrag im Diagnosenbuch der psychiatrischen Klinik lässt sich das bisher mit 45 Jahre als fehlerhaft in die Literatur eingegangene Lebensalter des RM zum Zeitpunkt seiner stationären Aufnahme berichtigen: Tatsächlich war der Proband 55 Jahre alt (►Abb. 2). Die Daten aus dem Münchener Stadtarchiv und erzbischöflichen Ordinariat bestätigen dies, indem sie RMs Geburt 1852 dokumentieren.

RJ (jüngerer Bruder des Probanden): Die Meldekarte des Patientenbruders aus dem Münchener Stadtarchiv ergab richtungsweisende Anhaltspunkte durch Querverweis

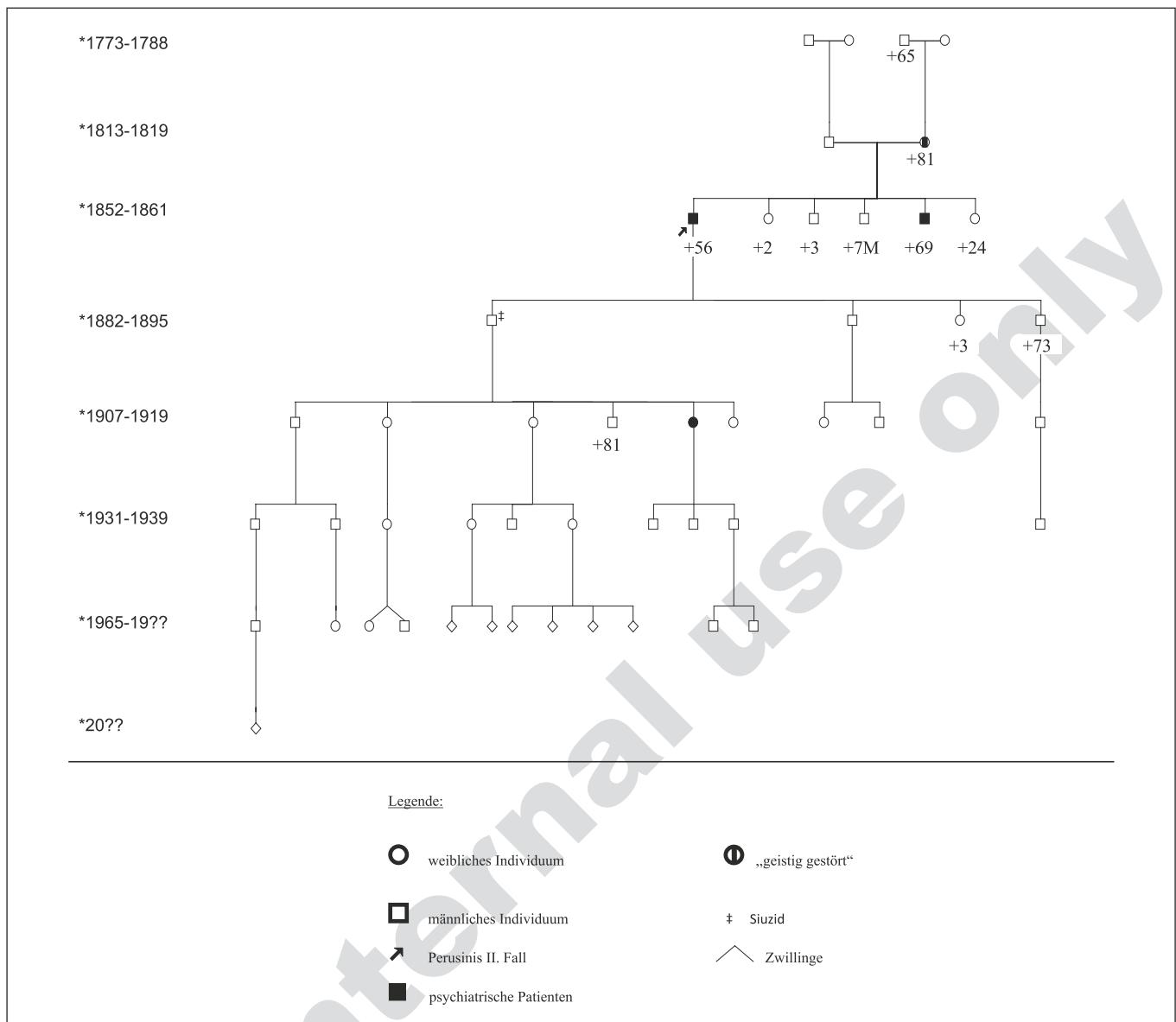


Abb. 1 Stammbaum der Familie Reitberger über acht Generationen (Quelle: Archiv des Bezirkes Oberbayern)

Abb. 2 Lebensalter des RM zum Zeitpunkt seiner stationären Aufnahme

Abb. 2 Lebensalter des RM zum Zeitpunkt seiner stationären Aufnahme

Diagnose: streifhafter Fall Acne rosacea, Exacerbation

Abb. 3 Diagnosenbuch der Königlich Psychiatrischen Klinik in der Nussbaumstr. in München

W. R. +
Kern: frei von Zelluloy.
Liquor: W. R. : + -
Zellulose: 352/3
Kastizreaktion

Abb. 4 Diagnosekarte: Mastixreaktion nach Emanuel, Jacobsthal und Kafka, freigehaltenes Feld ist nicht ausgefüllt

zum Versterben des RJ am 30. Juni 1927 in der Heil- und Pflegeanstalt Eglfing. Die erhaltenen vollständige und ausführliche Patientenakte des zum Einlagerungszeitpunkt 65-jährigen RJ zeigt als Diagnose nach zweimonatigem Aufenthalt in der psychiatrischen Klinik „progressive Paralyse“.

Mutter TR: Bei RJs Anstaltsaufnahme gibt dessen Neffe einen wichtigen Einblick in die Familienanamnese, wenn er zur Mutter der beiden Brüder Stellung bezieht: Er schildert sie als äußerst streitsüchtig, sie habe mit allen Leuten prozessiert, im Alter viel getrunken und sei vor ihrem Tod mit 81 Jahren „geistig gestört“ gewesen.

Nachfahren des RM: RMs Sohn, RM junior beging mit 73 Jahren Suizid. Die ApoE-Genotypisierung bei RMs Enkeltochter SA (1915–2009), bei welcher mit 83 Jahren von nierenärztlicher Seite demenzielles Syndrom diagnostiziert worden war, ergab ApoE3/E4. Eine Autopsie wurde nicht durchgeführt.

Diskussion

Im Trio der angegebenen Differenzialüberlegungen (zweifelhafter Fall, Arteriosklerose, Depression) ist auf dem Diagnosenblatt des RM vor seiner Verlegung nach Eglfing am 18. November 1907 „Arteriosklerose“ bedeutungsmäßig hervorgehoben durch auffälliges Unterstreichen (►Abb. 3). Am 12. April 1923 findet sich als Erstdiagnose in der Akte des RJ ebenfalls „Arteriosklerose“. Auch für RJs Frau RB findet sich „arteriosklerotische Demenz“ als Grundleiden, festgehalten von Dr. von Braunmühl am 2. Januar 1945 – ebenfalls in der Heil- und Pflegeanstalt Eglfing. Obwohl Fuller bereits 1912 erhebliche Vorbehalte gegenüber der Theorie der arteriosklerotischen Demenz geäußert hatte, klassifizierten „The principles and practice of medicine“ im gesamten Zeitraum von 1920 bis 1947 Phänomene der Alzheimerschen Krankheit weiterhin als „senile Arteriosklerose“ (1). Die noch Anfang der 1970er-

Jahre verbreitete Theorie von der arteriosklerotischen Genese der Demenz widerlegten Tomlinson, Blessed und Roth durch ihre Untersuchungen 1968 und 1970 (5). Es gilt zu betonen, dass Simchowicz, ebenfalls Mitglied der Arbeitsgruppe in Alzheimers histopathologischem Laboratorium, das Auftreten einer progressiven Paralyse nach dem 60. Lebensjahr, als wahre Seltenheit ansieht (4). Die vom Bakteriologen August P. von Wassermann 1906 entwickelte unspezifische Komplementbindungsreaktion stellt die älteste Methode der Syphilisdiagnostik dar, zum Nachweis der überstandenen Syphilis in Blut und Nervenflüssigkeit. Ein Lehrbuch zu Mikroskopie und Chemie am Krankenbett von 1917 stellt klar fest, dass die Wassermannsche Reaktion (Wa. R.) im Liquor bei bestehender Zellvermehrung im Falle einer progressiven Paralyse „so gut wie immer“ positiv ausfällt (2). Insofern stellt das Reaktionsfehlen in der zweiten Phase des Tests bei RJ ein gewichtiges Argument für die Infragestellung der Diagnosenrichtigkeit dar. Hinzu kommt, dass die Mastixreaktion als eigentlich standardmäßig vorgesehene Liquoruntersuchung nicht durchgeführt bzw. nicht schriftlich festgehalten wurde. Das für die Mastixreaktion nach Emanuel, Jacobsthal und Kafka freigehaltene Feld ist nicht ausgefüllt (►Abb. 4). Detaillierte Untersuchungen über acht Generationen, persönlicher Kontakt mit einer von RMs Enkeltochtern so-

wie mit drei seiner Urenkel konnten zwar psychiatrische Auffälligkeiten im Stammbaum des Probanden aufzeigen, aber keinen Nachweis einer autosomal-dominanten Form des Morbus Alzheimer mit frühem Beginn erbringen.

Danksagung

Unser Dank gilt Contessa Teresa Perusini-de Pace, Angelika Stillwell, Michaela Nowicki, Dr. Peter Pfister, Nikolaus Braun, Jürgen Kaschköö, Daniel Krestel, Dr. Florian Seemüller, Johannes Lettenbauer, Prof. Dr. Dr. Hans A. Kretzschmar sowie insbesondere den Nachfahren von RM.

Literatur

1. Beach TG. The history of Alzheimer's disease: three debates. *J Hist Med Allied Sci* 1987; 42: 1–44.
2. Lenhardt H, Meyer E. Mikroskopie und Chemie am Krankenbett. Berlin: Springer 1917.
3. Perusini G. Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters. In: Nissl F, Alzheimer A. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten. Jena: Fischer 1909.
4. Simchowicz T. Histologische Studien über die senile Demenz. In: Nissl F, Alzheimer A. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten. Jena: Fischer 1911.
5. Tomlinson BE, Blessed G, Roth M. Observations on the brains of demented old people. *J Neurol Sci* 1970; 11: 205–242.

La malattia di Alzheimer-Perusini

Zum 100. Jahrestag der Publikation Gaetano Perusinis

Emil Kraepelin, Leiter der Königlich Psychiatrischen Klinik in München, spricht in seinem Lehrbuch aus dem Jahre 1911 von „Morbus Alzheimer“ [14]. Im gleichen Jahr erstellt Alzheimer selbst als Herausgeber den 4. Band des Buches „Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten“. Ein Kapitel trägt die Überschrift „Die PERUSINI-schen Fälle“ [29]. Von daher ist es kaum verwunderlich, dass in einigen Kreisen der italienischen Neurawissenschaften die Bezeichnung „La malattia di Alzheimer-Perusini“ [18] zur Honorierung der Leistung ihres Landsmannes verwendet wird.

Vorberichtigungen

Im Jahre 1906 untersuchte und beschrieb Alois Alzheimer [1] das Krankheitsbild der 51-jährigen Kanzlistenfrau Auguste Deter, Perusinis Fall Nummer I. Zwei Jahre später veröffentlichte Alzheimers Mitarbeiter Francesco Bonfiglio [8] den Krankheitsverlauf des 63-jährigen Landgerichtssekretärs Leonhard Sch., Perusinis Fall Nummer IV (s. hierzu [31]). Dieser Patient verstarb 1907 in der Heil- und Pflegeanstalt Regensburg.

Unter Hinzunahme der Fallbeschreibungen des 55-jährigen¹ Korbmachers RM sowie der 65-jährigen Liquörfabrikantin BA entstanden die 4 in die Psychiatriegeschichte als „PERUSINI-sche Fälle“ eingegangene Kasuistiken.

Seit Avicenna wird die Grenze zur senilen Periode überwiegend mit dem 60. Lebensjahr gezogen [4, 12]². Während für Emil Kraepelin bei der Schaffung des Eponyms Morbus Alzheimer der präsenielle Krankheitsbeginn vorrangig war, ging der italienische Neuropathologe bei der Definition von Morbus Alzheimer vermutlich von einem altersunspezifischen Krankheitseinsatz aus. Das Überlappen von präsiler und seniler Demenz zu einer einzigen Krankheitsentität vermutete bereits Perusini:

Fibrillenveränderungen, welche bezüglich der Morphologie, der tinktoriellen Merkmale und der Lokalisation identisch mit den von mir beschriebenen sind, kommen vereinzelt bei Greisen vor [24].

¹ Eigenen Forschungsergebnissen zufolge lässt sich das bislang mit 45 Jahren als fehlerhaft in die Literatur eingegangene Lebensalter des RM berichtigen. Tatsächlich war RM zum Zeitpunkt seiner stationären Aufnahme 55 Jahre alt (Diagnosenbuch der Königlich Psychiatrischen Klinik in München).

² ICD 10: F00.0: Alzheimer-Demenz (AD) mit frühem Beginn, Typ 2, vor dem 60. Lebensjahr; F00.1: AD mit spätem Beginn, Typ 1, nach dem 60. Lebensjahr.

Wissenschaftshistorischer Kontext

Der Franzose Paul Blocq beschrieb die Plaques zusammen mit dem Rumänen Georges Marinesco in Bezug auf einen Fall zur „épilepsie dite essentielle“ [7] als gliös-sklerotische Knötchen. Der Österreicher Emil Redlich sprach 1898 von miliarer Sklerose.

Im Jahr 1904 bemerkte Alzheimer, dass es bei vorliegender seniler Demenz häufig „in der Rinde zur Bildung miliarer Plaques kommt, die einen Filz feinster, wirr durcheinander laufender Gliafaserchen darstellen“ [24]. 1906 stellte Alzheimer in der Versammlung südwestdeutscher Irrenärzte in Tübingen den Fall I vor und betont miliare Herdchen in der Hirnrinde, welche zurückzuführen seien auf die Einlagerungen eines eigenartigen Stoffes.

Nach Untersuchung einer größeren Fallzahl mittels histologischer Färbemethode von Max Bielschowsky beschrieb Fischer 1907 drusige Nekrosen. Perusini vermerkte hierzu, dass Fischer „scheinbar die ALZHEIMERSche Beschreibung entgangen war“ [24]. 1911 beschrieb Alzheimers Mitarbeiter Teofil Simchowicz die Alzheimer-Methode³ als die zuverlässigste und haltbarste sowohl für diagnostische Zwecke als auch für das Studium der Einlagerungen und der gliösen Elemente. Des

³ An Gliafaserchnitten färben sich die senilen Plaques mit dem Mallory-Hämatoxylin nach Alzheimer sowie mit dem Mann-Methylblau nach Alzheimer.



Abb. 1 ▲ Gaetano Perusini im histopathologischen Institut von Alois Alzheimer in der Nußbaumstraße 7, München, aufgenommen zwischen 1907 und 1911. (Mit freundl. Genehmigung: Archivarische Bestände Contessa Teresa Perusini de Pace)

Weiteren bekräftigte Simchowicz, man könne nicht vom Vorliegen einer Demenz sprechen, sofern im korrekt präparierten Gehirn keine Redlich-Fischer- bzw. senile Plaques zu finden seien.

Wenn es darum ging, die Beziehung zwischen präseniler und seniler Demenz einerseits sowie physiologischer Gehirnentwicklung im Alterungsprozess andererseits zu definieren, so standen sich unterschiedliche somatische Schulen gegenüber: die Prager Schule von Arnold Pick und Oskar Fischer sowie die Münchener Schule mit Emil Kraepelin und Alois Alzheimer. Erstere waren der Meinung, die senilen Plaques seien Kennzeichen physiologischen Alterns. Die Münchener Schule hielt die präsenile Demenz für eine eigenständige Krankheitsentität.

Zeitgeschichtliches und privates Umfeld Perusinis

Die Schwierigkeiten der Rekonstruktion von Perusinis Biographie führte Lucci zurück auf die durch Kriegswirren bedingte Zerstörung und Verstreutung der Familienarchive [20].

Gaetano Perusini wurde am 24. Februar 1879 als jüngster von drei Brüdern in das italienische Adelsgeschlecht Perusini hineingeboren. Seine Kindheit verbrachte Gaetano auf dem Familienstammschloss Rocca Bernarda im Heimatdorf Cormons, das damals – wie ganz Friaul – unter habsburgischer Herrschaft stand. Sein Vater hatte eine Münchener Erzieherin für seine Söhne engagiert.

Trotz seines frühen Kontaktes mit der deutschen Sprache und des Pflegens

guter Beziehungen seines Elternhauses zur Habsburger Oberschicht sah sich Gaetano Perusini auch angezogen vom Streben der liberalen Eliten Norditaliens nach „Risorgimento“⁴.

Perusinis Weg in die Wissenschaft

Nach der Gymnasialzeit am Reale Liceo Jacopo Stellini in Udine folgte der 17-jährige Gaetano dem Vorbild seines Vaters, der seit 1866 ärztlicher Direktor des städtischen Klinikums von Udine war. Ebenso beeinflusste Gaetano das Wirken seines Großvaters Costantino Cumano, der Erfahrung beim Kampf gegen die Choleraepidemie in Prag gesammelt hatte. Gaetano Perusini nahm 1895 sein Medizinstudium in Pisa auf und vollzog nach knapp 4 Jahren den Ortswechsel nach Rom. Dort besuchte er die psychiatrische Klinik der Via dei Penitenzieri unter der Leitung von Augusto Giannelli, das Manicomio della Lungara und das neuropathologische Laboratorium von „Santa Maria della Pietà“. Unter der Leitung von Giovanni Mingazzini erlernte er dort die Nissl-Färbemethode (Darstellung der Nervenzelle mit Magentarot).

In Rom lernte er seinen späteren Biographen Ugo Cerletti kennen, den Begründer der Elektroschockbehandlung. Aus ihrer Studienfreundschaft erwuchs eine sehr enge Verbundenheit, die sich unter ande-

rem niederschlug in ihren gemeinsamen Studien über den endemischen Kretinismus im Aostatal und in Valtellina.

Wenn man berücksichtigt, dass sich Gaetanos Vater für den Auf- und Ausbau psychiatrischer Anstalten einsetzte, ist es nicht allzu verwunderlich, dass Gaetano Perusini sich schon bald von den Phänomenen der Psyche faszinieren ließ.

Auf der Suche nach fassbaren Zusammenhängen zwischen Gehirn und Psyche sah er sich durch Lektüre, Überlegung und Diskussion [9] konfrontiert mit der deterministischen Doktrin sowie der Frage nach der menschlichen Willensfreiheit und Schuldfähigkeit. In seiner psychiatrischen Doktorarbeit mit dem Titel „L'apparecchio passivo di masticazione nei delinquenti“ behandelte er Fragestellungen der Kriminalpsychologie. Aus den Beständen des Generalarchivs der Università degli Studi di Roma „La Sapienza“ konnte die Originalarbeit im Mai 2006 aufgefunden werden [20]. Unter der Leitung von Giannelli folgte diese Arbeit der These vom „geborenen Verbrecher“ und widmete sich der Beziehung zwischen psychischen Störungen und anatomischen Läsionen.

Diese biologische Frage bestimmte das Lebenswerk Perusinis. Am 18. Juli 1901 erhielt Perusini seine Approbation. 1902 erschien zu diesem Thema Perusinis erste Publikation [32]. Unter der Leitung Augusto Tamburinis arbeitete der 22-jährige Perusini im Manicomio di Mombello, der Irrenanstalt des lombardischen Ortes Mombello.

Zusätzlich war er als wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Nervenklinik der Universität Rom tätig, wo er später als Privatdozent⁵ an der Herausgabe der *Folia neurobiologica* mitwirkte.

Bereits ein Jahr nach Studienabschluss publizierte er die Ergebnisse seiner Studien über die Myotonie, die Taubstummheit und den Kremasterreflex.

Im Bereich der Neuropathologie ragen seine Beiträge zur Sclerosis tuberosa und frühen Formen der senilen Alteration

⁴ Wunsch nach „Wiederauferstehung“ der vor dem Wiener Kongress existierenden Autonomie Norditaliens, wofür sich das norditalienische Bürgertum und um die Jahrhundertwende auch der italienische Adel engagierte.

⁵ Lombroso Cesare 1836–1909: Professor der gerichtlichen Medizin und Psychiatrie; Thesen vom „geborenen Verbrecher“.

⁶ Genaues Bewilligungsdatum von Perusinis Habilitationsantrag ist nicht eruierbar.

im Gehirn heraus [30]. Vor allem für die Fachzeitschrift *Rivista di Patologia nervosa e mentale* lieferte er regelmäßig wissenschaftliche Artikel [30].

„Obscura textura, obscuriores morbi, functiones obscurissimae“ [11]⁷ – diesen Ausspruch berücksichtigend strebte Perusini danach, sein akademisches Wissen zu vermehren. Da Perusini aus gutschütterter Familie stammte, stand ihm die Möglichkeit offen, an angesehenen Instituten im Ausland zu arbeiten.

Ab 1904 setzte Perusini seine Forschungen im pathologisch-anatomischen Institut von Hans Schmaus in München fort. Ab dem Wintersemester 1906/07 immatrikulierte er sich an der Universität Zürich⁸. Dort vertiefte er im Laboratorium von Constantin von Monakow 6 Monate lang sein Wissen über die Histologie des Nervensystems. Perusini erlernte die histopathologischen Färbemethoden Bernhard von Guddens und Carl Weigerts. Aus der Schule von Guddens gingen Constantin von Monakow, Giovanni Mingazzini, August Forel, Franz Nissl und Emil Kraepelin hervor, deren wissenschaftliche Arbeiten Perusini mit großem Interesse verfolgte.

Während dieser Schweizer Zeit lernte Perusini die Anschauung der Psychologenschule des Burghölzli in Zürich kennen. Perusini nahm an abendlichen Diskussionsrunden teil und vertrat die Meinung, dass anatomopathologische Untersuchungen zur psychiatrischen Diagnosefindung hinzuzuziehen seien.

Die Zeit an Alzheimers Laboratorium

Alois Alzheimer hatte sich in München bei Emil Kraepelin, Direktor der Königlich Psychiatrischen Klinik in der Nußbaumstraße, ein exzellent ausgestattetes neuropathologisches Labor eingerichtet. Gaetano Perusini, der sich von den dortigen Forschungsmöglichkeiten fasziniert zeigte, schloss sich im Jahre 1906 der in-

ternationalen Forschungsgruppe Alois Alzheimers an [33] (Abb. 1).

Neben seinen italienischen Kollegen Fulcri, Francesco Bonfiglio und Ugo Cerletti („il gruppo di Monaco“) arbeiteten im Labor Alzheimers die Deutschen Hans Gerhard Creutzfeldt, Alfons Maria Jakob, Ludwig Merzbacher, Georg Stertz und Friedrich Heinrich Lewy, der Schweizer Fritz Lotmar, der Argentinier José M. Achúcarro, der Russe Boris Doinikow, die Polen Stefan Rosenthal und Teofil Simchowicz [19, 23].

Im Februar 1907 beantragte Perusini eine Lehrerlaubnis in Psychiatrie und klinischer Psychiatrie. Im November 1907 lehnte das Komitee den Antrag ab. Perusini ergänzte seinen Antrag durch Hinzufügung weiterer Arbeiten.

Im Mai 1908 wird der Negativbescheid nochmals bekräftigt: Angeführte Arbeiten⁹ zur physiologischen sowie pathologischen Histologie des Nervensystems seien durchaus gut und sorgfältig gestaltet. Von der Kommission könnten sie jedoch nicht als psychiatrische Arbeiten anerkannt werden [20].

Im Dezember 1908 reichte Perusini die Ergebnisse seiner neuropathologischen Charakterisierung von vier Krankheitsfällen ein, die alle in München untersucht wurden und später eine gänzlich neue Krankheitsentität bilden sollten. Die Veröffentlichung versieht Perusini mit 79 eigenhändig gezeichneten und kolorierten Textfiguren (Abb. 2) und leitet sie mit folgenden Worten ein:

Auf Veranlassung von Dr. Alzheimer habe ich die vier folgenden durch gemeinsame klinische und besonders pathologisch-anatomische Züge gekennzeichneten Fälle untersucht [24].

Als Alois Alzheimer 1912 die Berufung an den Breslauer Lehrstuhl für Psychiatrie erhielt, endete Perusinis wissenschaftliche Forschungsarbeit in München [21]. Perusinis Veröffentlichung in den *Folia Neurobiologica* vom Mai 1912 beinhaltet eine Danksagung an Alzheimer. Die von Perusini hierzu angefertigten Gehirnschnitte konnten aus den Beständen der alten Neu-

Nervenarzt 2010
DOI 10.1007/s00115-010-2984-x
© Springer-Verlag 2010

B. Braun · M. Stadlober-Degwerth · H.-H. Klünemann

La malattia di Alzheimer-Perusini. Zum 100. Jahrestag der Publikation Gaetano Perusinis

Zusammenfassung

Im Jahr 1911 erstellt Alzheimer als Herausgeber den 4. Band des Buches „Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten“. Ein Kapitel trägt die Überschrift „Die PERUSINI-schen Fälle“. Zur Honoriierung der Leistung Perusinis wird daher auch für Morbus Alzheimer die Bezeichnung „La malattia di Alzheimer-Perusini“ verwendet. Der Beitrag gibt einen Überblick über den wissenschaftshistorischen Kontext neurobiologischer Forschung Anfang des 20. Jahrhunderts. Er beschreibt Perusinis Weg in die Wissenschaft, seine Zeit an Alzheimers Laboratorium und zeigt Perusinis wissenschaftliche Verdienste auf.

Schlüsselwörter

Gaetano Perusini · Wissenschaftlicher Werdegang · Wissenschaftliche Verdienste · Neurobiologische Forschung · Morbus Alzheimer

Alzheimer-Perusini disease. The 100th anniversary of Gaetano Perusini's publication

Summary

In 1911 the 4th volume of the book “Histological and histopathological articles on the cerebral cortex with special attention to the pathological anatomy of mental diseases” was produced by the editor Alzheimer. One of the chapters is entitled “The PERUSINI cases”. In honour of Perusini’s achievement the term Alzheimer’s disease is also known as “La malattia di Alzheimer-Perusini” (The disease of Alzheimer-Perusini). This article gives a review of the scientific historical context of neurobiological research at the beginning of the twentieth century. It describes Perusini’s career in science, his period at Alzheimer’s laboratory and demonstrates Perusini’s scientific merits.

Keywords

Gaetano Perusini · Scientific career · Scientific merits · Neurobiological research · Alzheimer’s disease

⁷ Bei Perusinis Konzept steht die Grundlagenforschung des Pathomechanismus von Krankheitsbildern im Vordergrund.

⁸ Matrikelnummer: 16834; Matrikeledition der Universität Zürich WS 1906; gestrichen: 05.06.1907.

⁹ Publikationen Gaetano Perusinis: Insgesamt 36 Veröffentlichungen. Literatur beim Verfasser.

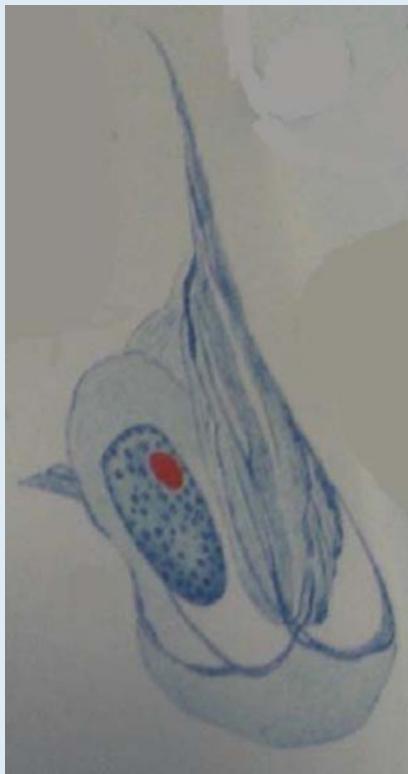


Abb. 2 ▲ Original histopathologische Befundzeichnungen zum Fall RM: veränderte Fibrillen in einer großen Pyramidenzelle [24]



Abb. 3 ▲ Post-mortem-Würdigung Gaetano Perusinis. Tipografie nazionale di Giovanni Bertero et al. (1916) Albo d'Onore dei medici caduti in guerra. Roma. (Mit freundl. Genehmigung: Archivarische Bestände Contessa Teresa Perusini de Pace, Übersetzung bei der Verfasserin erhältlich)

ropathologie in der Thalkirchnerstraße in München identifiziert werden.

Fortsetzung der akademischen Laufbahn

Perusinis Ambition bestand nach Ugo Cerletti [9] darin, sein Heimatland mit Methoden und Konzepten vertraut zu machen, mit denen die einstige Vorrangstellung der italienischen Psychiatrie, assoziiert mit den Namen Lombroso, Golgi, Tamburini, wieder hergestellt werden sollte. Diese Einschätzung Cerlettis ist glaubwürdig, denn während ihrer gemeinsamen sommerlichen Valtellina-Wanderungen zur Erforschung klinischer und sozialer Gesichtspunkte des endemischen Kretinismus kreisten ihre Gespräche um berufliche Pläne und Zielvorstellungen. Ab 1910 zeigte sich Perusini bestrebt, nach Italien zurückzukehren.

Aufgrund seiner Publikationen in Fachzeitschriften verschiedenster Länder war Perusini im Ausland als Wissenschaftler bekannter als in seinem Heimat-

land selbst [30]. Wie von Cerletti berichtet [9], folgte in dieser Hinsicht für Perusini eine Zeit voller Rückschläge. Seine wissenschaftlichen Forschungen im Ausland erzeugten bei seinen Kollegen in Italien die Angst vor Konkurrenz und eigenem wissenschaftlichen Prestigeverlust [11]. Es gelang Perusini nicht, sich mit einer angemessen dotierten Forschungsstelle in Italien wissenschaftlich zu etablieren. 1911 kehrte Perusini zurück nach Rom und publizierte einen weiteren Beitrag zur Problematik der diagnostischen Aussagekraft histopathologischer Plaques und Neurofibrillen [25]. Die von ihm angestrebte Stelle als Laborleiter der psychiatrischen Klinik in Rom wurde kurzerhand abgeschafft. In Greifswald erhielt Perusini bei Paul Schroeder die Möglichkeit, einige Fälle der Wernicke-Enzephalopathie zu untersuchen. Den Posten als Direktor des Ospedale Psichiatrico di Mombello-Milano, das mit 3800 Patienten zu den größten psychiatrischen Einrichtungen Italiens gehörte, erhielt Perusini ebenfalls nicht, obwohl von der technischen Kommission

an erster Stelle einer Dreierbewerbungsreihe platziert. Seine Berufung war durch Provinzratabstimmung abgelehnt worden. Wegen des sich dort bietenden Untersuchungsmaterials und des damit verbundenen Forschungspotenzials nimmt Perusini 1912 als 33-jähriger Privatdozent die Stelle eines einfachen Assistenzarztes an – mit den dazugehörigen praktischärztlichen Verpflichtungen [11].

Kriegseinsatz

Freiwillig meldete sich Perusini am 24. März 1915 zum Kriegsdienst ohne seine berufliche Position anzugeben. Nach anfänglichem Einsatz als Unteroffizier der Sanitätskompanie wurde er, sobald die Armee von seiner Stellung als Lehrbefugter erfahren hatte, zum Direktor des Feldlazarettes von S. Floriano del Collio nahe des Monte Sabotino ernannt [11, 20]. Am 24. November 1915 wird er während der Versorgung von Verwundeten in einem Schutzwall an vorderster Front

des Kampffeldes von einem Granatsplitter getroffen.

Perusini verstarb 36-jährig am 8. Dezember 1915 an den Folgen der erlittenen Intestinalverletzung im Ospedale della Croce Rossa, welches in Cormons, im Haus der eigenen Familie, eingerichtet worden war. Smith Ely Jelliffe, New Yorker Neurologe, Psychiater und Psychoanalytiker beklagte 1916 die Tragik des Verlustes dieses brillanten Wissenschaftlers auf dem Gebiet der Psychiatrie und Neuropathologie [30] (Abb. 3).

Perusinis wissenschaftliche Verdienste

Perusinis Veröffentlichung von 1909 erwies sich als wegweisende Arbeit. Anders als in der Fallbeschreibung von Alzheimer aus dem Jahre 1906 [1] betonte Perusini ausdrücklich das Fehlen einer signifikanten Arteriosklerose:

Aber auch von der Arteriosklerose glaube ich, müssen wir diese Fälle abtrennen. Die Arteriosklerose erweist sich als eine in Herden auftretende Erkrankung. Die Veränderungen in unseren Fällen waren diffus, nirgends waren Herde nachweisbar... An den Gefäßen waren eigentliche arteriosklerotische Prozesse nicht nachweisbar.

Perusini überliefert seine auch heutzutage noch wertvolle Beobachtung hinsichtlich Ursprung und Auftreten von Plaques und Neurofibrillen:

So ist die Verdickung des diffusen protoplasmatischen Gliaretikulums höchstwahrscheinlich das erste Stadium der Plaquesbildung.

Perusini betonte das gleichzeitige Auftreten von Fibrillenveränderungen und Plaquesbildung:

Zu betonen ist jedoch, dass weder Fischer noch Hübner von der ganz eigenartigen Fibrillenveränderung sprechen. In meinen Fällen bietet dagegen gerade das Einhergehen der Fibrillenveränderung mit der Plaquesbildung einen wesentlichen Befund... so drängt sich die Vermutung auf, dass es zwischen den beiden Vorgängen Bezie-

hungen gibt; welcher Art aber dieselben sind, ist noch nicht festgestellt.

Alzheimer selber veröffentlichte 1911 einen Fall nur mit Plaques und ohne Neurofibrillen [2, 13]. Perusini diskutierte die Fragestellung nach vaskulärem oder neuronalem Ursprung und beschrieb einen Stoff, welcher sich vereinigt, amalgamiert und schließlich zur Neurofibrille zusammenlagert. Später wird dieser Stoff als „tau“ erkannt.

Perusinis italienische Arbeiten aus dem Jahre 1911 sind bis heute aktuell. Zunächst skizzierte Perusini einführend einen historischen Abriss der Neuropathologie der Demenz. Im zweiten Artikel beschrieb Perusini die Anwendung der Golgi-Methode zur Untersuchung der von Alzheimer 1906 beschriebenen Neurofibrillenveränderung.

Er zog keine endgültigen Schlüsse bezüglich der Beziehung zwischen Neurofibrillenveränderung, senilen Plaques und Neuroglia: „*alla soluzione di questo problema spero poter portare fra breve ulteriori contributi...*“. Perusini verleiht seiner Hoffnung Ausdruck, durch zukünftige Forschungsergebnisse zur Lösung der Fragestellung beitragen zu können. Dies sollte ihm jedoch aufgrund seines frühen Versterbens verwehrt bleiben. Somit antizipierte Perusini einen Forschungsgegenstand der bis in unsere Zeit hinein nichts an Relevanz verloren hat.

Korrespondenzadresse

PD Dr. H.-H. Klünemann

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie im Bezirksklinikum Regensburg
Universitätsstraße 84, 93053 Regensburg
hans.klunemann@medbo.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Alzheimer A (1906) Über einen eigenartigen schweren Erkrankungsprozess der Hirnrinde. Neuropathologisches Zentralbl 23:146–148
2. Alzheimer A (1911) Über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters. Z Gesamte Neurol Psychiatr 4:356–385
3. Amaducci LA, Rocca WA, Schoenberg BS (1986) Origin of the distinction between Alzheimer's disease and senile dementia: how history can clarify nosology. Neurology 36:1497–1499
4. Beach TG (1987) The history of Alzheimer's disease: three dabates. J Hist Med Allied Sci 42:1–44
5. Berrios GE (1990) Alzheimer's disease: A conceptual history. Int J Geriatr Psychiatry 5:335–365
6. Bick K, Amaducci L, Pepeu G (1987) The early story of Alzheimer's disease. New York, pp 95–97
7. Blocq P, Marinesco G (1892) Sur les lésions et la pathogénie de l'épilepsie dite essentielle. Sem Med 12:445–446
8. Bonfiglio F (1908) Di speciali reperti in uno caso di probabile sifilide cerebrale. Riv Sper Freniatr 34:196–206
9. Cerletti U (1916) Quindici anni di lavoro per la scienza nell'Italia prima della guerra: Gaetano Perusini. Riv Sper Freniatr 42:1–44
10. Cerletti U (1935) Gaetano Perusini. La Panarie 70:216–218
11. Cerletti U (1958) Ricordo di Gaetano Perusini. Note Riv Psichiatr 51:5–13
12. Grmek MG (1958) On ageing and old age: Basic problems and historic aspects of gerontology and geriatrics. Mono Biol 5:69–74
13. Klünemann HH, Fronhöfer W, Wurster H et al (2002) Alzheimer's second patient: Johann F. and his family. Ann Neurol 52:520–523
14. Kraepelin E (1911) Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Leipzig
15. Lucci B (1986) Gaetano Perusini (1879–1915). A oltant' anni dalla morte. Riv Neurobiol 42:79–88
16. Lucci B (1995) E Perusini <<fece i compiti>> per Alzheimer – un neurologo di Pordenone ricostruìce le vicende che portarono alla scoperta della nota malattia. Il Giorno 13
17. Lucci B (1998) The contribution of Gaetano Perusini to the definition of Alzheimer's disease. Ital J Neurol Sci 19:49–52
18. Lucci B (2001) L'epidemia silente: La malattia di Alzheimer-Perusini. Occorrono „occhi nuovi“. Giornata di studio e confronto sulla malattia di Alzheimer. Pordenone
19. Lucci B (2002) Perusini, Alzheimer e i prins cás di une gnoie malatje de la scusse cerebrál. Gjornál Furlan Sienics 1:155–165
20. Lucci B, Lorusso L (2007) Gaetano Perusini (1879–1915): il suo contributo alla descrizione della malattia di Alzheimer. Med Secoli 19(1):327–336
21. Macchi G, Brahe C, Pomponi M (1997) Alois Alzheimer and Gaetano Perusini: should man divide what fate united? Eur J Neurol 4:210–213
22. Mc Menemey WH (1970) Alois Alzheimer and his disease. In: Wolstenholme GE, O'Connor M (eds) Alzheimer's disease. London, pp 5–9
23. Peiffer J (1997) Schulen der deutschen Neuropathologie. Schriftenreihe Deutsch Ges Geschichtete Nervenheilkd 2:329–334
24. Perusini G (1909) Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters. In: Nissl F, Alzheimer A (Hrsg) Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten Bd 3. Jena, S 297–325, 354–357
25. Perusini G (1911) Sul valore nosografico di alcuni reperti istopatologici caratteristici per la senilità. Riv Ital Neuropat Psichiatr Elettroter 4:145–171
26. Perusini G (1911) Sul valore nosografico di alcuni reperti istopatologici caratteristici per la senilità. Riv Ital Neuropat Psichiatr Elettroter 5:193–213
27. Pomponi M, Marta M (1992) On the suggestion of Dr. Alzheimer I examined the following four cases. Dedicated to Gaetano Perusini. Aging Clin Exp Res 5:135–139
28. Brückmüller E, Hartmann PC (2002) Putzger – Atlas und Chronik zur Weltgeschichte 192. Cornelissen, Berlin

29. Nissl F, Alzheimer A (Hrsg) (1911) Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten. Bd 4. Gustav Fischer, Jena
30. Jelliffe SE (1916) Alois Alzheimer and Gaetano Perusini. *J Nerv Ment Dis* 44:475–478
31. Klünemann HH, Fronhöfer W, Wurster H et al (2002) Alois Alzheimer's case IV: "Leonhard Sch." *Neurology* 58(3):A403–A404
32. Perusini G (1902) L'apparecchio passivo di mastazione nei delinquenti. Tip. delle Mantellate, Roma
33. Perusini G (1907) I corsi di perfezionamento nella Clinica del Kraepelin. *Riv Sper Freniatr* 33:4
34. Perusini G (1912) Über einige eisengierige, nicht-kalkhaltige Inkrustierungen im Zentralnervensystem. *Fol Neurobiol* 6: 465–488

Perusinis II. Fall: der Alzheimer Patient R.M.

Geschichte, Genealogie und Genetik eines psychiatriehistorischen Falls

Deutschsprachige Zusammenfassung der eingereichten Artikel:

1. American Journal of Alzheimer`s Disease and Other Dementias: 2010; 25:189-192

100th anniversary of PERUSINI`S SECOND CASE: PATIENT RM and his KINDRED

Im Jahre 1907 wurde der Münchener Korbmacher R.M. als „zweifelhafter Fall“ in der damals „Königlich Psychiatrischen Klinik“ in München behandelt. Die diesbezüglich 1909 von Alzheimers Assistenten Gaetano Perusini publizierte Kasuistik siedelt den offensichtlichen Symptomausbruch im Jahre 1899 an. Dieser gemutmaßte extrem frühe Krankheitsbeginn (38. Lebensjahr des R.M.) sowie Perusinis familienanamnestischer Hinweis „ein Bruder desselben soll nicht recht gescheut sein“ erforderte intensive Recherche zu Geschichte und Genealogie dieses psychiatriehistorischen Falls, um das eventuelle Vorliegen einer heredofamiliären Form von Morbus Alzheimer mit Beginn im frühen Lebensalter zu diskutieren. Detaillierte Untersuchungen über acht Generationen konnten zwar psychiatrische Auffälligkeiten im Stammbaum des Probanden aufzeigen, aber keinen Nachweis einer autosomal-dominanten Form der „Early-Onset Alzheimer`s Disease“ erbringen.

2. Nervenheilkunde: 2010; 29:850-852

Alzheimer und Perusini: Patient RM und sein Stammbaum 1773-2009

Die ersten vier Fälle der Alzheimerschen Krankheit wurden in Alzheimers histopathologischem Laboratorium von dem italienischen Neuropathologen Gaetano Perusini untersucht. Das Weiterverfolgen von Perusinis Hinweis zur auffälligen Psychopathologie des Bruders des R.M. zeigt noch 1923 die identische differentialdiagnostische Überlegung „Arteriosklerose“ wie bereits 1907 beim Probanden selbst. Das Nachvollziehen der damals angewandten relevanten Untersuchungsmethoden zur Sicherung der Verdachtsdiagnose „Progressive Paralyse“ weist erhebliche Ungenauigkeiten in der Dokumentation auf, so dass verschiedene Differentialdiagnosen zu diskutieren sind. Kurz vor ihrem Tod konnte eine APOE-Genotypisierung der gemäß nierenärztlicher Diagnose an dementiellem Syndrom erkrankten Enkeltochter von Perusinis II. Fall durchgeführt werden. Die Genotypisierung konnte das Vorliegen einer autosomal-dominanten Form des Morbus Alzheimer mit frühem Beginn nicht belegen.

3. Nervenarzt: 2011; 82:363-368

La malattia di Alzheimer-Perusini: Zum 100. Jahrestag der Publikation Gaetano Perusinis

Die Arbeit zielt ab auf Honorierung der Verdienste des Wissenschaftlers Gaetano Perusini (1879-1915). Durch seine genau ein Jahrhundert zurückliegende Veröffentlichung „Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters“ kann er als Wegbereiter für das moderne Konzept des altersunspezifischen Beginns der Alzheimerschen Krankheit gelten. Gaetano Perusini arbeitete wissenschaftlich zusammen mit Ugo Cerletti, Alois Alzheimer, Franz Nissl sowie Emil Kraepelin und war beteiligt an der Herausgabe der „Folia Neurobiologica“. In seinem persönlichen Schicksal spiegelt sich die Tragik des 1. Weltkrieges: An den Folgen seiner Verwundung durch einen Granatsplitter verstarb Gaetano Perusini im Alter von nur 36 Jahren.

Lebenslauf

Name: Birgit Braun

Geburtsdatum: 01.07.1985

Geburtsort: Weiden/Opf.

Bekenntnis: röm.-kath.

Heimatadresse: Benzstr. 45

92637 Weiden

Familienstand: ledig

Schulische Ausbildung:

- 1991-1995: Pestalozzi- Schule/ Weiden
- 1995- 2004: Augustinus- Gymnasium/Weiden

Universitäre Ausbildung:

- WS 04/05- SS 11: Studium der Humanmedizin
an der Universität Regensburg

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. H.-H. Klünemann für die Hinführung an dieses hochinteressante Thema zur „Erforschung der Geschichte der Alzheimerkrankheit“ sowie seine wissenschaftliche Anleitung und Betreuung. Herzlich bedanke ich mich auch bei Frau Prof. Dr. med. J. Winkelmann für die Übernahme des Zweitgutachtens.