

VIII.

Aus der Universitätsklinik für Nerven- und Geisteskrankheiten in Halle a. S. (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Anton).

Adenokarzinom der Hypophyse und progressive Paralyse.

Von

Dr. Manfred Goldstein,

Assistenzarzt.

(Hierzu Tafeln IX—X.)

Ueber das Vorkommen von psychischen Störungen bei Gehirntumoren hat sich in den letzten Jahrzehnten eine reichhaltige Literatur angesammelt, aus der man ersehen kann, dass raumbeengende Neubildungen in allen Gebieten des Gehirns psychotische Zustände der verschiedensten Art hervorrufen können, und dass es eine für den Hirntumor spezifische Psychose nicht gibt. So fand Gianelli unter 318 Fällen von Geschwüsten des Grosshirns bei 209 psychische Störungen. Es ist indessen durchaus nicht nötig, dass zu deren Hervorrufung die Tumoren ihren Sitz in der Hirnrinde oder in ihrer nächsten Nähe haben müssen, sondern sie können ganz ausserhalb derselben liegen. Wie man weiter aus Schuster's Zusammenstellung von 775 Hirntumoren ersehen kann, gehen etwa zwei Drittel der Geschwülste der Hypophysengegend mit psychischen Störungen einher. Auch Adolf Meyer veröffentlichte kürzlich das Zusammentreffen eines Hypophysentumors von adenomatösem Charakter und paranoischer Psychose bei einer 52jährigen Frau, Senna das Vorkommen von Demenz bei Hypophysentumoren.

Wenn die durch das Neoplasma bedingten Herderscheinungen nur sehr dürfstig ausgeprägt sind, wie es ja bei Stirnhirntumoren oft der Fall ist, kann leicht das Bild der progressiven Paralyse vorgetäuscht werden, noch zumal, wenn Sprachstörungen bestehen. Unter den von Schuster beschriebenen Fällen finden sich 29, die man als paralyseverdächtig ansehen kann, wenn die Intelligenzdefekte auch nicht immer sehr hochgradig gewesen sind. Nach Pfeifer kann die Behauptung

Schuster's, dass Hirntumoren unter dem „typischen psychischen Krankheitsbild der progressiven Paralyse“ verlaufen, in dieser allgemeinen Form nicht anerkannt werden. Die 86 Fälle Pfeifer's in seiner Arbeit „Psychische Störungen bei Hirntumoren“ enthalten 3 klinische Fehldiagnosen auf Paralysis progressiva, zweimal war die Diagnose zwischen Paralyse und Tumor offen gelassen worden. Ähnliche Fälle, die bei der Obduktion keine für Paralysis progressiva sprechenden Symptome gezeigt haben, sind noch mehrfach beschrieben worden (Clarke, Dercum, van der Kolk, Hoppe, Völsch).

Da indessen die Zahl der in der Literatur bekannten Fälle von gleichzeitigem Vorhandensein eines Hirntumors und einer progressiven Paralyse nicht gross ist, und davon auch nur einige wenige übrig bleiben, wenn man allein diejenigen gelten lässt, wo die Paralyse klinisch, makroskopisch und mikroskopisch zweifelsfrei festgestellt worden ist, verdient folgender Fall besonderes Interesse.

Krankheitsgeschichte (Anamnese nach Angabe von Mann und Stieftochter): Frau Sch., 56 Jahre alt, am 1. 2. 13 in die Klinik aufgenommen.

Die Mutter starb mit 80 Jahren in einer Irrenanstalt, wo sie 35 Jahre wegen Geisteskrankheit interniert gewesen war. Weitere Familienanamnese ohne Besonderheiten. Als kleines Kind hatte Pat. Krämpfe, sonst soll sie früher nicht ernstlich krank gewesen sein. Seit 20 Jahren klagte sie über allerhand stechende Schmerzen (Kopf, Rücken, Gliedmassen), litt öfter an Ohnmachtsanfällen. Keine Gravidität. Vor 15 Jahren wurde bei ihr vom Arzt ein Rückenmarksleiden festgestellt. Vor 10 Jahren begann eine Vergrößerung der Gesichtszüge, eine allmählich zunehmende Vergrösserung der einzelnen Gesichtsteile, besonders der Nase und des Unterkiefers, sowie eine Vergrösserung der Hände und Füsse. Seit 6 Jahren ist sie auf dem rechten Auge erblindet, sieht seit kürzerer Zeit auch auf dem linken Auge schlecht. Kein Doppelzehen. Seit einem halben Jahre sprach sie viel, sie sei sehr schön gewesen, werde jetzt wieder schön und jung. Sie schimpfte viel auf ihren Mann, der sei an ihren Schmerzen Schuld. Seit 14 Tagen ging sie nicht mehr zu Bett. Sie wollte sich eine Villa kaufen, obwohl sie dazu keine Geldmittel hatte. Sie brachte in der Wohnung alles in Unordnung, zog sich Wäsche ihres Mannes und eigene übereinander an, band sich Schürzen verkehrt vor. Sie fand alles prachtvoll, himmlisch, entzückend, erzählte, auf der Strasse hätten einige Herren gesagt: „Seht, da geht die Lucca, die grosse Sängerin!“ Sie ass in der letzten Zeit übermäßig viel. Fäzes angehalten. Keine Blasenstörungen. Ueber eine luische Infektion ist nichts bekannt.

Status somaticus: Grösse 166,0 cm, Gewicht 65,0 kg. Temperatur $37,4^{\circ}$ C. Der Knochenbau ist ziemlich kräftig angelegt, die Muskulatur ist mässig ausgebildet, der Ernährungszustand ist genügend. Die Haut ist welk und trocken, von der Unterlage leicht in grossen dicken Falten abhebbar. Die Beine sind bis zu den Zehen hinab stark behaart, weniger die Vorderarme, die

Brustdrüsen und die Gegend der Linea alba. An der Streckseite der rechten Handwurzel, oberhalb des Daumens, ist eine ungefähr hühnereigrosse, dicht darüber noch eine kleinere walnussgrosse, teigige Geschwulst zu fühlen, die hauptsächlich von einer Ausstülpung und Verdickung der Gelenkkapseln herührt; in der grösseren fühlt man einen beweglichen, knochenharten Fremdkörper. Ueber der linken Patella findet sich eine ähnliche Schwellung. Die Gelenkenden zeigen mässige diffuse, unregelmässige Aufreibungen. Die Extremitäten sind an den distalen Teilen verdickt, besonders ist die Grösse von Händen und Füßen auffällig. Keine Oedeme, keine Drüsenschwellungen. Das Kranium ist hoch und schmal; keine Frontal-, keine Parietalhöcker. Keine Klopft- oder Druckempfindlichkeit. Kopfumfang 57,0 cm. Längsbogen 38,0 cm. Querbogen 36,0 cm. Bitemporaler Durchmesser 143 mm. Längsdurchmesser 189 mm. Die Hinterhauptsschuppe tritt etwas hervor. Das Gesicht ist auffallend grob und plump, die Nase sehr dick und stark vorspringend, Jochbogen und Unterkiefer sind stark entwickelt. Die Ohrmuscheln sind gross, normal konfiguriert, die Ohrläppchen nicht angewachsen. Die Augäpfel sind beide prominent, der rechte mehr als der linke. Es besteht rechtsseitige Abduzensparese; sonst sind die Augenbewegungen frei. Mässige Ptosis links. Die Konjunktivalreflexe sind sehr lebhaft. Die Pupillen sind mittelweit, die linke weiter als die rechte, beide entrundet. Durch Belichtung lässt sich keine Reaktion erzielen, wohl aber tritt bei Akkommodation geringe Verengerung auf. Rechts hat Pat. nur Lichtschimmer, links ist das Sehvermögen nur wenig beeinträchtigt. Fundus: rechts ausgesprochene Optikusatrophie, die Papille ist weiss gefärbt, links beginnende Atrophie mit weisser Verfärbung. Scheinbar keine Hemianopsie. Die Gesichts- und die Kaumuskulatur wird symmetrisch innerviert. Es besteht eine erhebliche Makroglossie. Die Zunge weicht beim Vorstrecken etwas nach links ab. Von den Zähnen sind nur noch einige Reste vorhanden. Die Gaumenbögen werden gleichmässig gehoben. Der Rachenreflex ist vorhanden. Die Schilddrüse ist vergrössert, fühlt sich stellenweise hart an. Der Kehlkopf ist männlich entwickelt. Die Stimme ist monoton, krächzend, die Sprache undeutlich. Es besteht Silbenstolpern. Der N. occipitalis sin. und die Halswirbelsäule sind druckempfindlich. Der Brustkorb ist gut gewölbt, das Sternum springt vor, die Knorpelknochengrenzen sind deutlich aufgetrieben. Die Wirbelsäule ist nicht auffällig deformiert, die Lendenwirbel sind gross. Das Becken ist breit; die Beckenknochen fühlen sich enorm dick an. Keine schnabelförmige Symphyse. Am Unterleib finden sich viele linsengrosse Naevi. Geringe Druckempfindlichkeit des Plexus coeliacus. Die Bauchhantreflexe sind vorhanden. Es besteht Emphysem der Lunge und mässige Verbreiterung der absoluten Herzgrenze. Die Herztiöne sind rein, der zweite Aortenton ist verstärkt und klingend. Der Puls ist regelmässig und kräftig, schlägt 76 mal in der Minute. Das Arterienrohr ist nur leicht rigide. Abdominalorgane o. B. Der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker. Die Armbewegungen sind fahrig und zitternd, rechts besteht statischer feinschlägiger Tremor manuum. In den Ellbogengelenken weicht der Winkel des Gesamtarmes stark nach aussen ab. An den grossen Händen sind die Finger noch auffallend breit; die Nägel sind

rund und gerötet. Die Muskulatur im ersten Interspatium ist beiderseits eingesunken. Die Armreflexe sind normal. Der stereognostische Sinn ist erhalten. In den Armen ist keine Ataxie nachweisbar. Die Kniegelenke sind aufgetrieben. Die Zehen sind plump und trommelschlägelartig. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen. Beim Bestreichen der Fusssohlen treten lebhafte Greifbewegungen der Zehen auf. Es besteht starke Hypotonie der Beinmuskulatur. Beim Kniehakenversuch zeigt sich starkes Ausfahren. Das Romberg'sche Phänomen ist positiv. Der Gang ist unsicher, mit kleinen Schritten, schwankend. Sensibilität: allgemeine Hypalgesie. Die Wassermann'sche Reaktion im Blut ist positiv (eine Lumbalpunktion konnte nicht ausgeführt werden).

Status psychicus: Die Stimmung ist euphorisch. Patientin spricht spontan viel, schweift stark vom Thema ab, spricht dabei sehr hastig.

Auf Befragen gibt sie ihren Namen richtig an, doch dauert es ziemlich lange, bis die Antwort erfolgt.

(Datum?) „Das weiss ich gar nicht, und wenn ich es lese, habe ich es vergessen. Es hat sich aber gebessert, ich konnte gar nichtsprechen und verstehen.“

(Monat?) „Es kommen 2 Monate und dann haben wir Ostern.“

(Monat?) „März.“ Falsch.

(Wochentag?) Richtig.

(Wo hier?) „Jetzt bin ich in meinem schönsten Heim, wenn ich doch immer eine so schöne Schlafstube hätte, einen so wunderschönen grossen Saal.“

(In welcher Stadt?) Richtig.

(Wie heisst das Haus?) „Ich muss das erst mal lesen, Herr Doktor!“

(Geburtsdatum?) Richtig.

(Seit wann hier?) Richtig.

(Sind Sie krank?) „Ich fühlle mich so wohl, als wenn ich überhaupt nicht krank gewesen wäre.“

Auf weitere Fragen gibt sie an, als Kind habe sie am Hals eine Geschwulst gehabt in Grösse eines Fussballes, darin sei Eiter gewesen. Ob sie operiert sei, wisse sie nicht. Sie sei sonst nicht wesentlich krank gewesen. Das Lernen in der Schule sei ihr schwer gefallen. Die ersten Menses habe sie spät gehabt, habe erst mit 26 Jahren geheiratet. Keine Geburt, keine Frühgeburt. Ihr Leiden habe vor ungefähr 8 Jahren mit Schmerzen im Kopf angefangen, auch habe sie Stiche in den Armen und Beinen gehabt. Seit 6 Jahren sei ihr rechtes Auge schlecht. Eine Zeitlang habe sie auch nicht gehen können, jetzt sei alles wieder gut. Mit ihrem Manne habe sie sich in der letzten Zeit nicht gut vertragen; er habe sie schlecht behandelt und ohne Grund geschimpft.

Sie fühlle sich sehr glücklich, werde jetzt wieder jung und schön, fühlle sich wieder frei und frisch wie zu Anfang ihrer Ehe. Weil sie so gut aussah, wäre sie auf der Strasse für die Lucca gehalten worden.

(8 × 7?) Nihil.

(3 × 7?) „12“.

(18 + 7?) „25“.

(82 — 25?) Vergisst die Aufgabe.

(35 — 12?) „Ich bin heute so schwach, Herr Doktor!“

(An welchem Fluss Berlin?) „Spree . . . Havel.“

(Kaiser?) „Erst war Wilhelm I., unser alter Kaiser, dann Kaiser Friedrich, dann sein Söhnchen.“ Nach längerem Fragen nennt sie den Namen des jetzigen Kaisers.

(Unterschied zwischen Teich und Fluss?) „Der ist tiefer.“

(Unterschied zwischen Zwerg und Kind?) „Die Zwerge sind in der Gestalt anders.“

4. 2. Aengstlich erregt, fährt leicht zusammen, spricht vor sich hin, ballt mitunter die Fäuste, möchte ein Mann sein. Oertlich nicht orientiert, weiss nicht, wann sie geheiratet hat. Fühlt sich ganz gesund. Aeussert spontan, sie sei die Kaiserin, eine Prinzessin.

Die Schriftprobe ist ataktisch, sehr stark zitternd, nur teilweise zu entziffern. Der Inhalt ist sinnlos, es fehlen Buchstaben und Silben, ferner kommen Verstellungen vor.

Auf dem Röntgenbilde erscheint die Sella turcica vertieft, der Eingang erweitert. Die Sattellehne, sowie die Processus clinoides sind arrodiert. Ueber dem Boden sieht man einen walnussgrossen Schatten, der durch einen Tumor bedingt sein kann. Die Sinus frontales sind sehr gross.

Die Epiphysen der Röhrenknochen sind verbreitert, die Finger- und Zehenspalten verdickt. Es ist auch Osteophytenbildung vorhanden.

10. 2. Patientin schläft viel, sie ist zeitweise euphorisch, jammert auch viel in theatralisch übertriebener Weise, schimpft.

20. 2. Ist ruhig, spricht weniger, sitzt am Tage meist auf einem Stuhl. Oefters etwas erotisch, eilt mit ausgebreiteten Armen auf den Arzt zu, will ihm die Hand küssen.

2. 3. Gegen Abend unruhiger, klagt darüber, dass sie nicht mehr sehen könne. Es tritt eine völlige Ptosis beiderseits auf.

3. 3. Gegen Morgen hatte sie Stuhlgang und Urin unter sich gelassen. Einige Stunden später paralytischer Anfall, hatte Zuckungen in den Armen, sah blau aus, röchelte. Dauer etwa 10 Minuten. Nach einer Viertelstunde ein ähnlicher Anfall. Temp. 40,3°. Kann beiderseits die Lider nicht öffnen; auf Fragen antwortet sie nur mit „ja“, reagiert auf Nadelstiche nur sehr wenig, schläft gleich wieder ein. Bulbi sehr prominent. Bleibt dauernd benommen.

4. 3. Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Hypophysentumor und Taboparalyse?

Bei der von mir 6 Stunden post exitum aus geführten Obduktion ergab sich folgender makroskopischer Befund: Leichenstarre ist vorhanden, lässt sich lösen. An den abhängigen Partien finden sich reichlich Totenflecke. Schädeldecke: der Knochen ist dick, besonders aber sind Stirn- und Hinterhauptschuppe verdickt, die Diploe ist fast vollkommen geschwunden. Die Dura mater ist im vorderen Teil leicht gefaltet, stellenweise verdickt und mit dem Schädeldecke verwachsen. Die Venen der Pia sind nur in den hinteren Partien stärker gefüllt. Die Leptomeningen sind diffus getrübt. An den Gefäßen entlang finden sich streifenförmige, dazwischen auch kleinere herdförmige, weissliche Verdickungen. Stellenweise sind die weichen Hirnhäute mit der Rindenoberfläche

verwachsen. Ausserdem sind aber vereinzelte reichlich hirsekorn grosse und ein fast stecknadelkopfgrosses weissgelbes Knötchen an verschiedenen Stellen zu sehen, doch bieten die Hirnhäute nirgends das Bild einer tuberkulösen Meningitis. Mässiger Hydrocephalus externus. Die Gyri sind etwas platt gedrückt, die Sulci leicht verstrichen. Einzelne Stirnwindungen sind leicht atrophisch. Die rechte Zentralregion wölbt sich etwas stärker vor als die linke, sonst sind beide Hemisphären ungefähr gleichmässig entwickelt. Das Kleinhirn ist weich. Die Hypophyse ist in einen walnussgrossen, mit der Längsachse quer verlaufenden, höckerigen, rotbraunen, viel Blut enthaltenden, derben Tumor eingebettet, der fest mit der Dura und der übrigen Umgebung verwachsen ist und diese teilweise zerstört hat, bis zur Karotis hinüberreicht und rechts nicht von ihr zu lösen ist. Der Eingang zur Sella turcica ist stark erweitert, die Umgebung arrodiert, die Sella vertieft, die Scheidewand zwischen ihr und der Keilbeinhöhle papierdünn. Die sich an den Tumor anschliessende Dura des Tentoriums ist schwartig verdickt. Das Chiasma opticum ist vollkommen plattgedrückt. Der Pons ist nach hinten gedrängt und auch abgeplattet. Die Zirbeldrüse ist nicht auffällig verändert. Die basalen Arterien klaffen mässig, in ihren Wandungen sind aber keine eigentlichen Kalkeinlagerungen zu sehen. Das Hirngewicht beträgt 1280 g. Auf dem Durchschnitt ist eine stellenweise Rindenatrophie im Stirnhirn deutlicher zu sehen. Es besteht mässiger Hydrocephalus internus. Der Plexus ist auffällig vergrössert, teilweise blasig verändert. Geringe Ependymitis granularis. Der Balken ist verdünnt. Der Bulbus oculi ist gross und fühlt sich sehr prall-elastisch an. Die Tränendrüsen sind auffällig gross. Inneres und mittleres Ohr sind beiderseits frei.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle bläht sich der Magen stark vor. Die Därme werden vom Netz bedeckt, von dem ein fast fingerdicker, derber Strang zum linken Ovarium zieht und dort fest verwachsen ist. Die Darmserosa ist glatt und spiegelnd. Der Bauchsitus ist normal. In der Bauchhöhle findet sich kein fremder Inhalt. Zwerchfellstand beiderseits im V. Interkostalraum. Die Lungen sinken bei Eröffnung der Brusthöhe nicht zurück. Die Pleuren sind im Bereich der Lungenspitzen flächen- und strangförmig verwachsen. In den Pleurahöhlen wenig seröse Flüssigkeit. In dem retrosternalen Fettgewebe scheinen einige geringe Thymusdrüsenreste noch vorhanden zu sein. Der Herzbeutel liegt in Kleinhandtellergrösse vor. Im Herzbeutel 10 ccm klare, gelbseröse Flüssigkeit. Einige Sehnenflecke, sonst Perikard glatt und spiegelnd. Das Herz ist wesentlich grösser, als die Faust der Leiche. Das Ostium venosum sinistrum ist für zwei Finger, das Ostium venosum dextrum für drei Finger durchgängig. Die arteriellen Klappen sind schlussfähig. In den Vorhöfen finden sich reichlich Blut- und Speckhautgerinnse. Die Ränder der Klappen an den venösen Ostien sind verdickt, sonst ist der Klappenapparat aber zart und intakt. Das Endokard ist glatt und spiegelnd. Die rechte Herzkammer ist erweitert. Die Muskulatur des linken Ventrikels ist hypertrophisch, rotbraun, enthält geringe Schwielenbildung. Die Papillarmuskeln springen stark vor. Die Koronararterien enthalten Kalkeinlagerungen, sind aber frei durchgängig. Die Aorta ascendens ist derb, sie enthält reichlich Plaques und schwielige Verdickungen mit Verfettung

und Verkalkung. Die Lungen zeigen in den Spitzen alte Tuberkelherde, in den Unterlappen mässiges Ödem, sonst starkes Emphysem. Es besteht eine Bronchitis catarrhalis. Die Zunge ist sehr gross (12 : 6 : 3 cm), ihre Schleimhaut ist verdickt, die Papillen sind vergrössert. Die Thyreoidea ist vergrössert; die seitlichen Lappen dehnen sich weit nach oben aus. Die Farbe ist gelbrot, man fühlt reichlich derbe Einlagerungen. Auf dem Durchschnitt trifft man auf zahlreiche kleinere, aber auch einzelne grössere (bis taubeneigrosse) gelbe Kolloidpfröpfe. Der Larynx ist vergrössert. Sonst Halsorgane o. B. Im vorderen Mediastinum finden sich kleinere geschwollene Lymphdrüsen, im hinteren Mediastinum bis hühnereigrosse, teils braunrote, teils schwarz gefärbte Lymphdrüsenpakete, welche miteinander verwachsen, aber nur wenig verkäst sind. Die Milz ist 15 cm lang, 7 cm breit. Auf der leicht gerunzelten graublauen Oberfläche bemerkt man fibröse Verdickungen. Die Konsistenz ist fest, die Schnittfläche dunkelblaurot. Die Pulpa ist nur wenig abstreifbar. Das Bindegewebe ist vermehrt, die Trabekel sind sehr dick. Die linke Niere ist in reichliches Fettgewebe eingelagert, sehr stark beweglich, leicht vergrössert. Die Farbe ist blaurot, die Konsistenz ist derb. Es besteht Andeutung von embryonaler Lappung. Die Kapsel ist schwer abziehbar. Auf der Oberfläche sieht man deutliche Venensternzeichnung, viele Einsenkungen und mehrere kleine Cysten. Die Schnittfläche ist dunkel, die Pyramidenzeichnung ist deutlich. Nierenbecken und Ureter o. B. Die linke Nebenniere liegt weit vom oberen Nierenpol entfernt, ist stark vergrössert, hat gelbes Aussehen mit Blutungen und fettig degenerativen Veränderungen. Die Kapsel ist verdickt und stark gerunzelt. Das Gewicht beträgt 24 g. Die rechte Niere und Nebenniere zeigen dasselbe Verhalten wie links. Die rechte Nebenniere wiegt 32 g. Die Blasenschleimhaut ist gerötet und geschwollen. Uterus: Portio virginell. Reichliche kleinere submuköse und interstitielle Myome. Beide Ovarien sind stark atrophisch. Die Gallenwege sind durchgängig. Gallenblase o. B. Die Leber ist gross (34:21:7). Die Kapsel enthält reichlich fleckenweise Verdickungen. Die Oberfläche ist graubraunrot, die Konsistenz ist derbteigig, die Schnittfläche braunrot. Starker Blutgehalt. Hyperplasie des Bindegewebes. Es besteht deutliche Läppchenzeichnung mit gelbem Rand (Fettleber). Das Pankreas wiegt 100 g, 20 : 5 : 3, die Drüsengläppchen sind grob, etwas schmutzig gefärbt, das Bindegewebe erscheint vermehrt. Im Mesenterium finden sich vergrösserte, ziemlich harte Lymphdrüsen. Magen und Darm o. B. Die Verdickungen am linken Kniegelenk sind durch Ausstülpungen der stark verdickten Gelenkkapsel bedingt, außerdem finden sich Zerfalls- und Wucherungserscheinungen an den Gelenkenden.

Mikroskopischer Befund¹⁾: Nach den mikroskopischen Präparaten aus dem Frontal- und Temporallappen, die nach den verschiedensten Methoden hergestellt worden sind, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass es sich in dem vorliegenden Falle um eine progressive Paralyse handelt. Schon beim Ansehen eines Hämatoxylin-Eosinpräparates mit schwacher Vergrösserung fällt die

1) Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Beneke bin ich für die liebenswürdige Durchsicht der Präparate zu besonderem Danke verpflichtet.

starke Störung der Zellarchitektonik und die reichliche Vermehrung der Blutgefässen auf. Man kann in der Rinde die vielfach erweiterten Kapillaren sich an verschiedenen Stellen aufknäueln sehen, fast überall bemerkt man eine Neubildung der Gefässen durch Sprossung und das Wuchern der Endothelzellen in das umgebende Gewebe hinein. In den stark erweiterten adventitiellen Lymphscheiden fällt eine Anhäufung von Lymphozyten und Plasmazellen auf, die teilweise so stark ist, wie man sie eben nur bei der progressiven Paralyse findet. An spezifischen Präparaten kann man die letzteren an ihrer Aufhellung im Zentrum des Protoplasmaleibes, sowie an ihren peripher liegenden und randständige Chromatinkörper enthaltenden Kernen deutlich erkennen. Die Intima der Gefässen ist teilweise gewuchert; die Kerne der Endothelzellen sind oft auffällig gross. Kernteilung ist vereinzelt zu beobachten. Mastzellen finden sich wenig, dagegen Stäbchenzellen in grösserer Zahl. Auch an verödeten Gefässen fehlt es nicht, besonders in den oberen Rindenschichten.

Nicht nur die normale Anordnung der Ganglienzellen ist gestört, sondern es ist auch stellenweise ein Schwund derselben zu finden. Neben gut erhaltenen Ganglienzellen sieht man besonders in der zweiten und dritten Rindenschicht reichlich sklerotische, inkrustierte und in Auflösung befindliche Formen, Zellen mit randständigen Kernen und vollkommener Vakuolisierung. Dazwischen findet man aber auch gesunde Zellen. Am stärksten ist die Gefässinfiltration und die Verödung der nervösen Zellelemente im Frontal- und Temporallappen.

An den Markscheidenpräparaten fällt besonders ein Schwund der Tangentialfasern auf, aber auch die radiären Fasern zeigen deutliche Lichtungen, die Markleiste ist stellenweise verschmälert. An den Fibrillen lässt sich ein Schwund besonders in der Schicht der kleinen und mittleren Pyramidenzellen erkennen, aber auch sonst findet sich Quellung, Schlängelung und Zerbröckelung.

Das Stützgewebe ist nicht besonders stark vermehrt, doch lässt sich an einzelnen Stellen, besonders am Stirnhirn, eine zweifellose Verbreiterung des Gliafilzes in den Oberschichten nachweisen. Immerhin sind die Gliazellen sehr zahlreich und zeigen Schwellung des Protoplasmaleibes und Chromatinreichtum der Kerne, auch Astrozyten sieht man überall eingelagert, besonders in den tieferen Rindenschichten. In den dem Tumor benachbarten Gehirnpartien ist die Gliavermehrung durchaus nicht stärker als in den an der Konvexität gelegenen Gegenden, fast sogar noch schwächer, dagegen ist die Pia in stärkerem Masse infiltriert.

Die Pia zeigt mikroskopisch eine Vermehrung des Bindegewebes mit herdartiger Einwanderung von Lymphozyten und Vorhandensein von reichlichen Plasmazellen sowie von Gitter- und Mastzellen. An der Konvexität ist die Veränderung am Stirnhirn am deutlichsten ausgeprägt. Die bei dem Sektionsbefund erwähnten Knötchen erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als solitäre Tuberkel mit spindelförmigen Epitheloidzellen, typischen Langhans'schen Riesenzellen und einem wallartigen Rand von Rundzellen. An einer Stelle des rechten Frontallappens zeigte die Pia mater bei der mikroskopischen Untersuchung auch tuberkulöse Veränderungen.

Die stellenweise stark verdickte Dura lässt eine deutliche Bindegewebsvermehrung mit zahlreichen Blutungen sowie eine in Herden um die Gefäße herum auftretende Infiltration aus Lymphozyten und auch aus Plasmazellen erkennen.

Die grösseren Gefäße der Hirnbasis zeigten sich lediglich gut erhalten, doch fanden sich auch Verdickungen, Erhabenheiten und Rauhigkeiten der Intima, aber nur sehr wenig regressive Veränderungen. In einem Gefäss war ein Thrombus.

An Präparaten, die nach Levaditi-Noguchi behandelt worden waren, konnten keine zweifelsfreien Spirochäten nachgewiesen werden.

Die Nervi optici sind im Tumorbereich platt gedrückt. Der rechte Sehnerv bietet das Bild einer vollständigen Atrophie, auch der linke zeigt hochgradige degenerative Prozesse mit Anschwellung und Zerfall der Achsenzylinder, Zerkleinerung und Zerfall der Markscheiden mit Zerstörung der Schwann'schen Scheiden, Anwesenheit von Fett und reichlichen Wanderzellen, besonders in der Pia aber Infiltrationen sowie Wucherung der Randglia.

Im obersten Teile des Zervikalmarkes liegt in der Gegend des Zentralkanals ein Haufen epitheloider Zellen, die das Aussehen einer Karzinommetastase haben, aber nicht mit Sicherheit als solche diagnostiziert werden können, zumal man ja um den Zentralkanal öfter Zellenansammlungen beobachten kann. Sonst sind hier auf einem Querschnitt des Rückenmarks noch Ausfallserscheinungen besonders in den Hintersträngen, in geringerem Masse auch in den Seitensträngen zu sehen. Hauptsächlich sind Markscheiden zugrunde gegangen. Die weichen Hämäte zeigen keine wesentlichen Verdickungen oder infiltrative Prozesse.

Auf dem Querschnitt des Tumors sieht man, dass sich in ihm grössere Blutmassen angesammelt haben, dass außerdem aber in die Geweblücken hinein auch noch reichlich kleinere Blutaustritte erfolgt sind. Weiter fällt sofort bei der mikroskopischen Betrachtung eine Drüsenvucherung im vorderen Teil der Hypophyse auf. Teilweise ist der drüsige Charakter des Vorderlappens als solcher erhalten geblieben, doch sieht man kaum Stellen, wo sich noch ein regelmässiger, einschichtiger Belag der Drüsen findet. Man bemerkt nicht nur einfache Wucherungen, die die Spalträume mit Drüsenschläuchen ausfüllen und mit Ausläufern in die Nachbarschaft eindringen, sondern kann an verschiedenen Punkten mehrschichtigen und unregelmässigen Epithelbelag, der teilweise das ganze Lumen ausfüllt und solide Nester polymorpher Zellen bildet, insbesondere eine atypische Wucherung des Gewebes mit malignem Charakter erkennen. Diese Neubildungen haben aber auch die Grenzen des drüsengebärenden Gewebes überschritten; sie finden sich nicht nur in grossen Mengen, teils in Nestern geordnet, im hinteren nervösen Teil der Hypophyse, sondern lassen an einer Stelle auch einen Einbruch in die Dura mater erkennen. Außerdem sieht man in den der Schädelbasis benachbarten Tumorpartien eine starke kleinzellige Infiltration, sogar direkt einige Nester von Leukozytenansammlungen, die vielleicht von der Keilbeinhöhle aus eingewandert sind. In den hinteren Partien des Vorderlappens, wo er durch ein schlecht vaskularisiertes Bindegewebs-

stratum von der Pars intermedia abgegrenzt wird, finden sich auch mit Kolloid gefüllte follikelähnliche Gebilde.

Auf Hirnschnitten sieht man im vorderen Teil des linken Temporallappens mehrere bis linsengrosse Stellen von herdförmigem Markfaserschwund, an Schnitten durch den Pons in Höhe der Abduzenswurzeln sieht man links Atrophien, ausserdem auch partiellen Markfaserschwund in den sensiblen Partien, im Gebiet der Pyramidenbahnen nur geringe Rarefizierungen.

In der Thyroidea sind die Drüsenbläschen erweitert und enthalten viel Kolloid. Hyperplasien des parenchymatösen Gewebes sind nur in geringem Masse vorhanden, an anderen Stellen dagegen Atrophien mit mässiger Bindegewebsvermehrung.

Von dem Thymus sind keine sicheren Reste mehr nachzuweisen, in dem Ersatzgewebe finden sich aber Lymphdrüsen, an denen man ebenso wie an den im hinteren Mediastinum befindlichen Drüsenpaketen infolge des reichlich entwickelten Granulationsgewebes mit Wucherung der Endothelien der Lymphsinus, der käsigen Nekroseherde und der Riesenzellen die tuberkulöse Erkrankung diagnostizieren kann.

Die Milz zeigt Atrophie, starke Bindegewebsentwicklung und Gefässerweiterung.

Die stark vergrösserten Nebennieren haben eine dicke schwartige Kapsel. Besonders ist die Zona fasciculata verbreitert, ferner findet sich eine hochgradige allgemeine Verfettung der Zellen der Rindsubstanz, ausserdem sieht man einzelne kleine Abszessherde und kleine Blutungen. Das mikroskopische Bild des Pankreas bietet keine Besonderheiten, von den Nieren und der Leber sei noch hervorgehoben, dass man bei ihnen Gefässerweiterungen mit kapillären Blutungen und davon abhängigen kleinen atrophischen Herden sieht.

Es handelt sich also um eine 56jährige Frau, die erblich belastet ist und in der Kindheit bereits an Krampfanfällen gelitten hat. Etwas Näheres ist darüber nicht in Erfahrung zu bringen gewesen, so dass man über die Art dieser Erkrankung nichts aussagen kann. Seit 20 Jahren klagt sie über stechende Schmerzen in den verschiedensten Körpergebieten. Da bereits vor 15 Jahren sich Symptome eines organischen Rückenmarksleidens gezeigt haben sollten, auf dem rechten Auge vor 6 Jahren infolge Sehnervenatrophie Amaurose eingetreten war und sich nun seit einem halben Jahre psychische Störungen mit Veränderung des Charakters, Selbstüberschätzung, Grössenideen und verkehrten, unsinnigen Handlungen eingestellt hatten, die schliesslich die häusliche Pflege unmöglich machten, wurde sie mit der Diagnose Taboparalyse in die Klinik eingeliefert.

Bei der Untersuchung fielen nun aber sogleich die Vergrösserungen der Hände und der Füsse, sowie der Nase, der Jochbogen und des Unterkiefers, die Grobknochigkeit, überhaupt der virile Typ der Frau mit

abnormaler Behaarung (ähnlich wie beim Manne) und männlicher Kehlkopfbildung, die Makroglossie und Verdickung der Weichteile auf, Veränderungen, die nach Mitteilung der Angehörigen sich im Laufe der letzten zehn Jahre allmählich entwickelt hatten, so dass der Verdacht auf eine Erkrankung der Hypophyse sehr nahe gelegt wurde. Auch die von den Angehörigen beobachtete Polyphagie konnte ja damit in Zusammenhang gebracht werden; ferner wissen wir, dass rheumatoide Schmerzen und Akro-Parästhesien zu den Frühsymptomen der Akromegalie gehören. Der Befund an den Knochen selbst, insbesondere auch der röntgenologische, wie das Fehlen entsprechender Organerkrankungen, sprachen gegen das Bestehen einer Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumonique. Da ausserdem die Störungen erst lange nach Ablauf der Wachstumsperiode aufgetreten waren, konnte es sich eigentlich nur um akromegalische Erscheinungen handeln. Als dann auf dem Röntgenbilde die von Béclère und Oppenheim zuerst *in vivo* erkannte Vergrösserung der Sella turcica mit Arrodierung der Umgebung, besonders der Processus clinoides, gefunden wurde, konnte an der Diagnose eines Hypophysentumors nicht mehr gezweifelt werden.

Schwierig ist nur die Entscheidung der Frage gewesen, ob sich ausserdem eine taboparalytische Erkrankung des Zentralnervensystems vorfände, da ja der Tumor nach einem der beiden Stirnhirne hätte vordrungen sein können und Stirnhirnerkrankungen, wie ich schon in der Einleitung erwähnt habe, nach Schuster häufig unter dem Bilde der progressiven Paralyse verlaufen können. Es lässt sich ja auch leicht verstehen, wenn man bedenkt, dass bei der Paralysis progressiva besonders das Stirnhirn in Mitleidenschaft gezogen wird, sowie dass nach den Ansichten von Anton, Bianchi und Wundt in erster Linie im Stirnhirn der Sitz für die höheren psychischen Funktionen zu suchen ist.

Deshalb sei mir gestattet, hier einen diesbezüglichen sehr intruktiven Hirnquerschnitt (Abbildung XII) mit zu veröffentlichen, auf dem man sehr deutlich das Vordringen eines mit reichlichen Blutungen durchsetzten Hypophysentumors nach dem Stirnhirn zu sehen kann. Die übrigen interessanten Verdrängungsscheinungen haben ja hier weiter keine Bedeutung. Das Hirn entstammt einem

42 jährigen Patienten M. der hiesigen Klinik (Aufnahme am 28. Juni 1912, Exitus letalis am 27. April 1913).

Aus der Krankheitsgeschichte sei nur kurz folgendes erwähnt:

Seit 4 Jahren klagte M. über Sehstörungen. Allmählich traten auch noch Kopfschmerzen hinzu und das Sehvermögen nahm rapide ab. Eine in Berlin vorgenommene Trepanation brachte nur vorübergehende Besserung. Als dann

später auch noch psychische Störungen sich bemerkbar machten, wurde er der hiesigen Klinik überwiesen.

Die Haut ist glänzend und trocken. Es besteht ein femininer Typus mit Fettansatz besonders an den Mammillen und der Schambeigegend. Die Behaarung des Kopfes ist nur sehr spärlich. Die Bart- und Achselhaare fehlen ganz, die Pubes sind nur sehrdürftig. Das Genitale ist infantil. Die Pupillen sind etwas verzogen, die linke ist lichtstarr. Links besteht Amaurose, rechts ist Fingerzählen in 1,0 m Entfernung noch möglich. Die Papillen sind beiderseits atrophisch. Es besteht ferner Incontinentia urinae. Der Gang ist asthenisch, Romberg ist angedeutet. Die Patellarreflexe sind gesteigert.

Der Pat. war örtlich und zeitlich vollkommen desorientiert, er schließt sehr viel. Es bestand eine starke Euphorie, keinerlei Krankheitseinsicht, insbesondere war er sich seiner Blindheit nicht bewusst. Ausserdem waren starke Gedächtnisstörungen für die letzten Jahre nachweisbar.

Aus dem Sektionsbefund: Im rechten Stirnbein findet sich ein kleinhandtellergroßer Knochendefekt, der von Periost und Dura gedeckt ist. Nur am Rande ist die Dura fest mit dem Knochen verwachsen. Ferner bestehen mehrere Spontanperforationen des Schädeldaches. Die Dura ist nur in der Gegend der Mantelkante mit der Pia verwachsen. Das Hirngewicht beträgt 1462 g. Die Windungen sind stark verstrichen. An der Basis liegt in der Hypophysengegend, bis zur Mitte der Brücke reichend, ein 8,0 cm langer, 5,0 cm breiter, bläulich graurot gefärbter, ziemlich prall elastischer Tumor, der sich vorn besonders nach dem linken Stirnhirn ausgedehnt und den Gyrus rectus ganz nach rechts hinüber gedrängt hat. Auf der Unterfläche des Tumors liegen, über die ganze Fläche desselben platt gedrückt, das Chiasma und die angrenzenden Teile der Nn. optici. An der Schädelbasis ist die Hypophysengrube ausserordentlich verbreitert, die Wandungen der Sella turcica sind arrodiert, die Processus clinoides posteriores fehlen ganz. Auf dem Durchschnitt des Tumors sieht man, dass dessen Hauptmasse von grossen alten Blutherden gebildet wird. Bei dem Tumor selbst handelt es sich nach der mikroskopischen Untersuchung um ein Adenom. Die Epiphyse ist um das Doppelte vergrößert und zeigt zystische Degeneration.

Aus dem übrigen Befund sei nur noch das Bestehen einer ziemlich grossen persistierenden Thymusdrüse und einer Hodenatrophie angeführt.

Aber auch ganz abgesehen von diesem eventuellen Wuchern des Hypophysentumors in das Stirnhirn, bleiben doch noch bei der Patientin viele Symptome, die sich schon allein durch ein Neoplasma in der Sella turcica erklären lassen. Nach v. Frankl-Hochwart gehört die Euphorie nicht zu den seltenen Begleiterscheinungen der Hypophysenfunktionen. Ueberhaupt kommen dabei nicht nur psychische Störungen, sondern auch Intelligenzdefekte zur Beobachtung, doch handelt es sich meistens um eine eigentümliche Apathie, Mangel an Initiative, Verlangsamung der Sprache, selten treten auch Exaltationszustände auf. Dass die Nervi optici häufig gestört sind, ist allgemein bekannt, meistens

findet man allerdings eine bitemporale Hemianopsie. Die Erscheinungen können indessen manchmal alle nur einseitig sein und brauchen nur zur Erblindung eines Auges zu führen.

Was die dauernden Gelenkschwellungen und chronisch deformierenden Prozesse in den Gelenken der Patientin anbetrifft, so wird man zunächst natürlich an eine tabische Komplikation denken, doch ist eine Kombination dieser Arthropathien mit Hypophysenerkrankung auch schon beschrieben worden (Müller).

Die somatischen Symptome, Anisokorie, Entrundung und reflektorische Starre der Pupillen, das Fehlen der Patellar- und Achillessehnenreflexe, die starke Hypotonie und Ataxie an den Beinen, die allgemeine Hypalgesie im Verein mit der positiven Wassermann'schen Reaktion sprachen sehr für das Bestehen einer metaluischen Erkrankung.

Aus dem psychischen Bilde haben wir gesehen, dass die Patientin neben Bewegungsdrang und Ideenflucht starke Euphorie gezeigt und dabei blühende, aber höchst schwachsinnige Größenideen produziert hat. Sie war zeitlich und örtlich nur mangelhaft orientiert, bewertete ihre Lage und Umgebung falsch, hatte gar keine Krankheitseinsicht. Sie fasste die Fragen richtig auf, beantwortete sie meist sinngemäss, erschien indessen wohl infolge der nur schlecht zu fixierenden Aufmerksamkeit manchmal dissoziiert, wählte aber die richtigen Worte. Während die Merkfähigkeit leidlich erhalten war, hatte das Gedächtnis für frühere Zeiten stark gelitten. Ihre Schul- und Allgemeinenkenntnisse, sowie ihr Urteilvermögen entsprachen durchaus nicht ihrem Bildungsgrade und ihrer sozialen Stellung.

Diese Symptome, ausserdem die monotone, schmierende Sprache und die typische Störung der Schrift, legten natürlich die Vermutung nahe, dass bei unserer Patientin ausser einem Hypophysentumor eine Dementia paralytica vorhanden wäre.

Der makroskopische, insbesondere der mikroskopische Sektionsbefund hat die Diagnose nun vollkommen bestätigt. Wenn das Hirngewicht auch keine auffällige Einschränkung erlitten hatte und eine besonders starke Rindenatrophie nicht zu beobachten war, so liessen die Hyperostose des Schäeldaches, die Verwachsungen der Dura mit demselben, ihre stellenweise schwartige Verdickung, die Leptomeningitis mit den streifenförmigen stärkeren Verdickungen entlang den Gefässen, die Verwachsungen der Pia mit der Hirnoberfläche, das hauptsächliche Betroffensein der Stirnpole von der Rindenatrophie, Hydrozephalus, Ependymitis granularis und Plexusveränderung doch bereits das Bestehen eines paralytischen Prozesses vermuten. Falls noch Zweifel vorhanden waren, so konnten diese durch die mikroskopischen Präparate beseitigt werden.

Wenn die tiefgreifenden Veränderungen an den Ganglienzellen selbst nicht kennzeichnend sind, so kommen so hochgradige Störungen der Zellarchitektonik mit haupsächlichem Ergriffensein der dritten Rinden-schicht, wie sie hier beobachtet worden sind, doch nur bei der Paralyse vor. Die ausschlaggebende Bedeutung ist aber zweifelsohne der diffusen Infiltration der erweiterten Lymphscheiden der Hirngefäße zuzuschreiben, die an den verschiedensten Stellen eine mehr oder weniger starke Neu-bildung durch Sprossung und Vaskularisierung der gewucherten Intima erkennen lassen. Die Infiltrationszellen sind keine Leukozyten, sondern Lymphozyten, Mastzellen, Nissl'sche Stäbchenzellen und typische Plasma-zellen, die in der Häufigkeit ihres Vorkommens oben an stehen und einzeln auch im Bindegewebe nachzuweisen sind. Die Beziehungen der Plasmazellen zum paralytischen Prozesse sind ja sehr enge, sie kommen indessen auch noch bei einer Reihe von anderen Gehirnerkrankungen vor, so bei den tuberkulösen. Ich erwähne das besonders deshalb, weil sich die oben beschriebenen kleinen Knötchen mikroskopisch als zweifels-freie, teilweise in die oberen Schichten der Rinde eingebettete Tuberkele erwiesen haben (s. Abb. 9). Aber es kann garnicht daran gedacht werden, im vorliegenden Falle die Plasmazellenbildung mit der Tuberkulose in Zu-sammenhang bringen zu wollen, da ihre Ausbreitung nicht auf umschriebene Gebiete beschränkt ist, sondern ihre Anordnung dem paralytischen Krank-heitsprozess entsprechend diffus ist und sich auch am stärksten in den am meisten betroffenen Partien, im Stirn- und Schläfenlappen findet.

Auch einzelne zirkumskripte tuberkulöse Veränderungen der Lepto-meningen beeinträchtigen kaum das sonst typisch-paralytische Bild der-selben mit einer ausgesprochenen chronischen Infiltration, Häufchen frischer Lymphozyten und Plasmazellen, sowie gewuchertem und wieder zurückgebildetem Bindegewebe. Es sind abgelaufene Prozesse, die mit der wahrscheinlich schon seit der Jugendzeit bestehenden Tuberkulose der Lungen in Zusammenhang gebracht werden müssen und sich in der Schädelhöhle vielleicht schon lange vor Beginn der paralytischen Er-krankung abgespielt haben.

Ferner hat eine der Paralyse entsprechende Wucherung des Stütz-gewebes stattgefunden. Die Vermehrung der Gliakerne und -fasern ist sehr deutlich, doch ist der Gliafilz an der Oberfläche der Rinde nur stellenweise besonders kräftig ausgeprägt, und zwar am erheblichsten im Frontallappen, hier auf jeden Fall stärker als in den den Tumor umgebenden Hirnpartien der Temporallappen, in der die Glianeubildung auch zwar erheblich, aber doch nirgends so extrem wie manchmal in der Umgebung von Tumoren ist. Auch die Gefäße sind teilweise von einem dichten Gliageflecht eingehüllt.

An einem Untergang der Markfasern fehlt es ebenfalls nicht; man kann ihn allerdings nicht als sehr erheblich bezeichnen. Nach der Vorgeschichte hat die psychische Erkrankung aber auch kaum ein halbes Jahr bestanden. Am ausgedehntesten ist der Untergang der Tangentialfasern. Der beschriebene fleckweise Schwund der Fasern im Marklager ist nach Fischer ein häufiger Befund bei der Paralysis progressiva. Der Faserschwund in der Hirnrinde allein könnte natürlich nicht als ein für die Paralyse bezeichnender Befund angesehen werden, da er sich bei allen zur Demenz führenden Psychosen nachweisen lässt, insbesondere nach den Untersuchungen von Kraus, Schaffer und Epstein sich auch in der Hirnrinde von Tabikern findet. Nach dem klinischen Bilde und den typischen Befunden der Zellinfiltration der erweiterten Gefäßlymphscheiden kann an das Bestehen einer Psychose bei Tabes nicht gedacht werden, noch zumal, wie ich später noch erörtern werde, die klinische Diagnose der Tabes nach dem mikroskopischen Befunde nicht aufrecht erhalten werden kann.

Ausführliche differentialdiagnostische Bemerkungen gegenüber der Hirnlues, sowie präsenilen und arteriosklerotischen Veränderungen der Hirnrinde erübrigen sich wohl, da man dabei niemals eine diffuse starke Lymphscheideninfiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen finden wird. Insbesondere würde man bei der Arteriosklerose doch noch annähernd normale Hirngebiete finden können, ausserdem findet man dabei in der Pia keine Infiltrationen, sondern nur hyperplastische Veränderungen. Ferner sind auch die grösseren Arterien des Gehirns frei von gröberen arteriosklerotischen Veränderungen.

Der Tumor zeigte schon makroskopisch einen malignen Charakter, da eine scharfe Abgrenzung nicht möglich war, sowie Ausläufer in die Nachbarschaft vorgedrungen waren und die Umgebung stark arrodiert hatten. Dass starke Blutungen erfolgt waren, konnte man aus dem klinischen Verlauf in den letzten Tagen ante exitum vermuten. Sie waren so erheblich, dass man makroskopisch über die Herkunft des Neoplasmas keinen Anhaltspunkt gewinnen, sogar nach einem Querschnittsbilde eher einen Ausgang von den Hirnhäuten vermuten konnte. Nach den mikroskopischen Bildern kann es nicht zweifelhaft sein, dass es sich um ein vom vorderen Teil der Hypophyse ausgehendes Neoplasm handelt.

In die funktionelle Bedeutung der Hypophysenkomponenten, deren morphologische Stellung schon längere Zeit erkannt ist, ist auch in physiologischer Beziehung in letzter Zeit etwas Klarheit gebracht worden. Wir wissen nicht nur, dass der Hirnanhang ein funktionell wichtiges Organ ist, dessen pathologische Beschaffenheit zu den weitgehendsten

neurotrophischen Störungen führen kann, sondern wissen auch durch Pierre Marie, dass das von ihm beschriebene Krankheitsbild der Akromegalie mit dem vorderen, dem glandulären Teil der Hypophyse in Beziehung zu bringen ist.

Im vorliegenden Falle kann es sich zunächst um ein den einfachen Adenomen morphologisch nahestehendes malignes Adenom gehandelt haben, von dem ein direkter Uebergang zu dem Adenokarzinom möglich ist, wie nach der Ansicht der meisten Pathologen auch aus zirkumskripten hyperplastischen Prozessen in der Leber richtige Karzinome entstehen können. Der stellenweise mehrschichtige unregelmässige Epithelbelag, die deutlich atypische Wucherung mit Bildung kompakter Nester polymorpher Zellen lassen doch das letztere annehmen. Nach den Veröffentlichungen Benda's findet man bei der Akromegalie häufig ein gutartiges Adenom der Hypophyse, nicht selten aber auch bösartige Tumoren; auch nach seiner Meinung kann eine Veränderung des Geschwulstcharakters eintreten.

Der Streit, ob eine Hyper-, Hypo- oder Dysfunktion vorliegt, dauert noch immer an; die Dysfunktion halte ich aber für die verständlichste und wahrscheinlichste Hypothese. Schon in den Adenomen weicht die Beschaffenheit des Sekretes, das von den Epithelien oft sogar in sehr reichlicher Menge produziert wird, meist wesentlich von dem normalen Sekret der Drüse ab. Aschoff glaubt, dass den eosinophilen Strumen des Hypophysenvorderlappens in erster Linie bei der Auslösung des akromegalischen Krankheitsbildes eine Bedeutung zuzuerteilen ist. Nach Kraus, Benda, Gemelli und anderen muss man das Kolloid, das auch in unserem Falle in der Hypophyse zu finden ist, als ein Degenerationsprodukt der Drüsenzellen ansehen, das durch Uebergang in die Blutbahn zur Ausscheidung gelangt, nach Erdheim aber als ein Rudiment aus jener Zeit betrachten, in der das Organ noch einer äusseren Sekretion oblag.

Die reichlich gefundenen kleinen Blutaustritte kann man vielleicht mit den von Laignel-Lavastine und Ionnesco bei Paralytikern auffällig häufig gefundenen Gefässdilatationen der Hypophyse in Zusammenhang bringen. Eine perivaskuläre Sklerose, die man a priori vermuten könnte, fehlt in der Mehrzahl der Fälle ebenso wie im vorliegenden, dagegen ist sie von ihnen fast stets bei Dementia senilis gefunden worden.

Auffällig ist die geringe sekundäre Gliawucherung in der Umgebung des Tumors. Man kann sich dies so erklären, dass das seit vielen Jahren bestehende Neoplasma der Hypophyse sicherlich lange Zeit hindurch klein gewesen, nur sehr langsam gewachsen ist und die gefundene

Grösse erst durch die in den letzten Lebenstagen in den Tumor hinein erfolgten Blutungen erreicht hat. Da dieser ausserdem die Sella turcica erweitert und besonders nach unten ausgebuchtet hat, braucht der auf das Cerebrum ausgeübte Druck nicht gross gewesen zu sein, so dass dadurch nur wenige nervöse Elemente zugrunde gegangen sind und kein wesentlicher Ersatz durch Gliagewebe nötig geworden ist.

Es sei hier noch darauf hingewiesen, dass bei basalen Hirnerkrankungen die Patellarreflexe fehlen können, und dass zuerst von Mendel ein Fall von Akromegalie mit Westphal'schem Phänomen beschrieben worden ist. Dann hat Arnold bei Akromegalie eine sich auf die medialen Teile der Hinterstränge erstreckende Degeneration, sowie einen Erweichungsherd im linken Schläfenlappen und im rechten Scheitellappen mit absteigender Degeneration der entsprechenden Pyramidenbahn beschrieben. Die Erweichungsherde hat er als die Folge der hochgradigen Alteration der Hirngefässse aufgefasst. Ferner hat Nonne eine Frau mit Akromegalie und Symptomen einer nicht systematisch-tabischen Hinterstrangsaffektion vorgestellt.

Derartige Beobachtungen sind noch häufiger gemacht worden, doch hat man bei der Mehrzahl der Fälle, mit Ausnahme des von Rostocki veröffentlichten Falles, nur vereinzelte als tabisch zu deutende Symptome gefunden. Selbst die Schmerzen sollen den fulguranten Charakter tabischer Krisen annehmen können. Auch bei unserer Patientin braucht man nicht das Bestehen einer Tabes dorsalis anzunehmen, da kein beweisender mikroskopischer Befund hat erhoben und die Anamnese sowie das klinische Bild mit Hypophysentumor und Paralyse in Einklang gebracht werden können.

Was nun die Optikusatrophie anbetrifft, so deuten Anamnese, ophthalmoskopischer und pathologischer Befund darauf hin, dass der Hypophysentumor als Ursache zu bezeichnen ist. Die jahrelang bestehende einseitige Erkrankung spricht zunächst gegen Tabes dorsalis, bei der fast immer eine doppelseitige, meist zur völligen Erblindung führende Atrophie auftritt. Ausserdem ist das ophthalmoskopische Bild der grauen und weissen Verfärbung der Papille charakteristisch, hier war von einem grauen Farbenton nichts zu finden. Dazu kommt noch, dass das Chiasma hochgradig platt gedrückt war.

Ausser dem sehr interessanten Zusammentreffen von Hypophysenkarzinom und Paralyse erweckt die Mitbeteiligung der wichtigsten Drüsen mit innerer Sekretion noch besonders das Interesse des Klinikers. Ob die Tränendrüsen mit dem polyglandulären Apparat in Zusammenhang stehen, ist bisher noch nicht näher untersucht worden; es ist aber doch zu beachten, dass sie auf beiden Seiten wesentliche Vergrösserungen ge-

zeigt haben. Die Plexusveränderungen, wie sie hier zu finden gewesen sind, sind vielfach als Teilerscheinungen der paralytischen Erkrankung, als eine Folge der allgemeinen Gefässerkrankungen und der entzündlichen Prozesse angesehen worden. Nach Anton fungiert der Plexus auch als Blutgefäßdrüse und kann daher infolge der Korrelation der Drüsen mit innerer Sekretion von ferne beeinflusst werden. Ferner glaubt Loepel nach seinen Untersuchungen zu der Annahme berechtigt zu sein, dass bei Plexuserkrankungen nicht nur die Quantität, sondern auch die Qualität des Sekretes verändert wird.

Die Thyreoidea bot das typische Bild einer Struma colloidies. Die Verdickung des Halses war deutlich zu sehen, den Angehörigen aber nicht aufgefallen. Wenn die Bulbi auch prominent waren, konnte man das Bestehen eines Morbus Basedowii doch nicht annehmen, da weitere Symptome dafür fehlten. Schilddrüse und Hypophysenvorderlappen, die ontogenetisch ja eng zusammengehören, zeigen auch später mannigfache Analogien. (Auf die Korrelation zwischen Hypophyse und Thyreoidea hat Engel schon im Jahre 1839 hingewiesen.) So sieht man bekanntlich bei der multiplen Gefässdrüsensklerose diese beiden Organe fast immer gleichzeitig erkrankt. In den späteren Stadien der Akromegalie, bei denen sich auch nicht selten eine Basedowstruma entwickeln kann, treten häufig, wie Pineles zuerst beschrieben hat, Degenerationen der Schilddrüse auf. Schon 1899 hat er in seiner klassischen Arbeit über die Akromegalie hervorgehoben, dass man sie als polyglanduläre Erkrankung bezeichnen muss. Auch Claude und Gougerot haben darauf hingewiesen, dass sich zur Akromegalie häufig hyperplastische Veränderungen der Schilddrüse und der Nebennieren gesellen. Die Entwicklung des Kropfes braucht aber durchaus nicht erst im Anschluss an die Hypophysenveränderungen zu erfolgen, sondern kann gleichzeitig zustande kommen. Man findet dann gewöhnlich in der Thyreoidea eine Bindegewebsvermehrung, kolloide Degeneration mit Sklerosierung und Atrophie des Parenchyms.

Aber auch die Paralyse bringt mit der Erkrankung des Zentralnervensystems parallel gehende Veränderungen in der Thyreoidea hervor; so haben de Albertis und Massini in 75 pCt. diffuse oder insel-förmige Sklerosen gefunden. Da in der Thyreoidea unserer Patientin die Kolloidvermehrung in den Vordergrund tritt, die Sklerosierung aber nicht sehr erheblich ist, kann man der Paralyse wohl nur einen geringen Anteil bei der Bewirkung der pathologischen Prozesse zuerteilen.

Zweifelsfreie Reste des Thymus habe ich weder bei der Sektion noch mit dem Mikroskop finden können, obwohl eine persistierende Thymusdrüse bei Akromegalie nach den Berichten von Klebs, Fritsche,

Dalton und Arnold wiederholt zu finden gewesen ist. Pierre Marie glaubt übrigens nicht an ein Persistieren, sondern deutet den Befund von Thymusgewebe als Reviviszens.

Das Gewicht der Nebennieren, das nach den in Biedl's Werk über die innere Sekretion angeführten Angaben von Orth im Durchschnitt bei Erwachsenen im normalen Zustand 4,8—7,3 g beträgt, war ganz wesentlich, vielleicht um das Fünffache vermehrt (die linke Nebenniere wog 24 g, die rechte 32 g). Aus der starken Runzelung der verdickten Kapsel kann man entnehmen, dass die Drüsen zuvor noch grösser gewesen sein müssen. Es ist dann weiter zu erwähnen, dass die starke Verfettung, die man schon makroskopisch an dem hellgelben Aussehen erkennen konnte, nach den mikroskopischen Präparaten besonders die Zellen der Rindensubstanz betraf. Es ist das Verdienst von Pilcz, zuerst auf die hochgradige allgemeine Verfettung der Zellen der Nebennierenrindensubstanz bei Paralytikern hingewiesen zu haben. Die Gewichtserhöhung ist außer durch die verdickte Kapsel wohl hauptsächlich durch die ganz enorme Verbreiterung der Zona fasciculata bedingt. Ferner fanden sich noch kleine Blutungen und Abszessherde. Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltrate sind ja nach den Untersuchungen von Catola und Parhon bei progressiver Paralyse in den verschiedensten Organen zu finden, nach Steiner auch Plasmazelleninfiltrate in den peripheren Nerven. Die enorme Vergrösserung der Nebennieren, insbesondere die Verbreiterung der Rinde, ist aber auch wiederholt bei Akromegalie gefunden worden (Fischer, Delille, Schultze). Die Hyperplasie der Nebennieren ist ferner nach den Arbeiten von Goldschwend als Ursache der pathologischen Hypertrichosis anzusehen, kann demnach bei unserer Patientin ebenfalls als ätiologisches Moment des abnormen Haarwuchses betrachtet werden.

Kurz erwähnen möchte ich hier noch, dass ich bei einem Paralytiker mit schwerer kortiko-bulbärer Sprachstörung einen Morbus Addisonii sich entwickeln sah. Bei der Sektion fand ich außer einer starken Hirnatrophie makroskopisch und mikroskopisch im Hirn und den übrigen Organen die für Paralysis progressiva typischen Veränderungen, in den wesentlich vergrösserten Nebennieren (links 21 g, rechts 10 g) starke Zelldegeneration, reichliche kleine Blutherde sowie Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltrate, aber nichts von Tumoren, Gummen oder tuberkulösen Herden.

Am Pankreas habe ich keine wesentlichen Veränderungen, insbesondere nicht die manchmal beschriebene Sklerosierung, feststellen können. Es erschien zwar vergrössert, doch entsprach das Gewicht dem Durchschnitt von 100 g.

Die Ovarien zeigten hochgradige Atrophie. Es muss hervorgehoben werden, dass die Patientin niemals gravide war, da nach Falta bei einer amenorrhöisch-akromegalischen Frau bisher noch nie Konzeption hat beobachtet werden können, und bei den meisten Fällen von Akromegalie bald die Funktion der Geschlechtsdrüsen erloschen ist. Auch Coppez und van Lint haben bei Akromegalie mit Hypophysentumor neben der Entwicklung einer Struma vorzeitige Menopause und Atrophie der Genitalien auftreten sehen. Derartige Genitalstörungen können den charakteristischen Missbildungen des Skeletts jahrelang vorausgehen. Auch durch das Tierexperiment hat man die gleichen Beziehungen zwischen Hypophyse und Sexualdrüsen nachweisen können. So haben Sweet und Allen nach Hypophysektomie an Hunden ausser einer Hyperämie des Pankreas und Kolloidzunahme in der Thyreoidea fast konstant eine schnell eintretende deutliche Hodenatrophie mit Verlust der Spermatogenese finden können. Umgekehrt hat Kurt Goldstein nach Kastration bei einer erwachsenen Frau Akromegalie auftreten sehen. Da es kaum möglich erscheint, dass die Erkrankung allein durch den Fortfall des Sekretes der Genitaldrüsen bedingt ist, muss man mit ihm annehmen, dass der aus verschiedenen Blutgefäßdrüsen bestehende Regulationsapparat des Knochenwachstums anormal angelegt, damit die Disposition vorhanden und die Ausschaltung der Genitaldrüsen dann die Veranlassung zum Auftreten der akromegalischen Erscheinungen gewesen ist. Auch bei Tieren hat die Entfernung der Keimdrüsen fast konstant beträchtliche Veränderungen, insbesondere auch eine Volumenvergrößerung der Hypophyse zur Folge; außerdem erfährt der Vorderlappen der Hypophyse regelmässig während der Gravidität eine beträchtliche Hypertrophie, besonders eine Vergrößerung und Vermehrung der Hauptzellen. Aus allen diesen Betrachtungen und experimentellen Ergebnissen ist man deshalb zu der Schlussfolgerung berechtigt, dass der polyglanduläre Apparat der Patientin schon mindestens seit der Pubertätszeit gestört ist, wenn man nicht annehmen will, dass er überhaupt von vornherein mangelhaft angelegt gewesen ist, woran ja die in früher Kindheit aufgetretenen Krämpfe denken lassen. Es ist ferner auch sehr gut denkbar, dass die Hypofunktion der Ovarien eine Aktivitätshypertrophie des Vorderlappens der Hypophyse bedingt hat. Diese hat dann zur Bildung des Adenoms geführt, das später, wie es ja auch von zirkumskripten Leberhypertrophien bekannt ist, malignen Charakter angenommen hat.

Die Atrophie der Milz ist bei Paralyse kein seltener Befund — sie hat von Pilcz in 25 pCt. der Fälle nachgewiesen werden können —

ebensowenig das Bild der Fettleber. Auch die gefundenen Gefässerweiterungen mit kapillaren Blutungen in den verschiedenen Organen sind nach Kippel eine häufige Beobachtung bei Paralytikern.

Die Hypertrophie des Herzens ist wahrscheinlich durch myokarditische Prozesse bedingt gewesen. Ich glaube nicht, dass man sie als Teilergebnis einer Splanchnomegalie auffassen darf, da keine weiteren Anhaltspunkte dafür vorhanden sind. Die Zerstörungen an der Aorta ascendens halte ich durch Lues und Arteriosklerose hervorgerufen. Bei progressiver Paralyse findet man ja im grössten Teil der Fälle Veränderungen am Herzen und an den Gefässen, bei denen man meistens kein zufälliges Zusammentreffen annehmen kann, sondern die man auf die luische Infektion zurückführen muss.

Die Uterusmyome sind wohl nur zufällige Nebenbefunde.

Im Folgenden habe ich nun die in der Literatur bekannten Fälle, bei denen ein gleichzeitiges Vorkommen von Hirntumor und progressiver Paralyse angenommen worden ist, zusammengestellt.

Levinstein demonstrierte im Jahre 1869 in Berlin das Gehirn von einem im Alter von 51 Jahren gestorbenen Patienten, der eine syphilitische Erkrankung ohne sekundäre Folgen durchgemacht hatte. Wegen unnützer Geldausgaben und der verschiedensten Konflikte mit seiner Umgebung war er in die Anstalt überführt worden.

Die Untersuchung liess bei ihm eine hochgradige psychische Schwäche, Pupillendifferenz, rechtsseitige Fazialisparese, Zittern der Zunge, Defekt am Zäpfchen, Parese des rechten Gaumensegels, Abnahme des Sehvermögens und paralytischen Gang erkennen (Augenspiegeluntersuchung wurde nicht vorgenommen). Während des Anstaltaufenthaltes zeigten sich Größenideen, Gesichts- und Gehörshalluzinationen, sowie Wahnvorstellungen. Der Exitus letalis erfolgte unerwartet ganz plötzlich. Die klinische Diagnose war nur auf progressive Paralyse gestellt worden.

Bei der Sektion fanden sich eine Trübung und Verdickung der Pia, ein apoplektischer Herd im rechten Hinterlappen, ein Hydrocephalus internus und ein kleiner grosser Hypophysentumor, der das Chiasma nervorum vollkommen plattgedrückt hatte. Angaben über das Hirngewicht und über die Hirnrinde fehlen.

Da rheumatische Schmerzen und Incontinentia urinae schon lange vor dem eigentlichen psychischen Kranksein bestanden hatten, glaubte Levinstein annehmen zu dürfen, dass die Entwicklung der progressiven Paralyse der des Tumors vorangegangen wäre.

Wesentlich zweifelhafter ist ein von Rozie im Jahre 1892 vorgestellter Fall.

Bei einer 60 jährigen Frau, die klinisch das Bild der Dementia paralytica geboten hatte, fand sich bei der Sektion neben geringfügigen Veränderungen an den Hirnhäuten eine Rindenatrophie, zwei Spindelzellensarkome, sowie kleine

Erweichungsherde an den Polen der beiden Frontallappen und im rechten Centrum ovale. Der eine der beiden Tumoren nahm die Gegend der basalen Ganglien mit Ausnahme des hinteren Teiles des rechten Thalamus opticus ein, war von graurötlicher Farbe und etwas härter als die normale Hirnsubstanz, der andere kleinere fand sich in gleicher Höhe im linken Centrum ovale majus und zeigte sonst eine ähnliche Beschaffenheit wie der grössere.

Nur der Vollständigkeit wegen will ich noch den von Rozie im Jahre 1890 und den von van der Kolk 1908 veröffentlichten Fall anführen, bei denen für Paralyse charakteristische Sektionsbefunde ganz fehlen.

Der erste Fall betraf eine Frau, die aus einer stark belasteten Familie stammte, mit den Zeichen einer progressiven Paralyse erkrankte und nach zweijähriger Erkrankung ad exitum kam; bei der Sektion wurde ein Spindelzellsarkom von kugeliger Gestalt zwischen der rechten Hälfte des Tentoriums, dem rechten Kleinhirnlappen und dem Rande des Felsenbeins gefunden. Van der Kolk berichtete von einem 60jährigen Mann, der psychisch Abnahme der Merkfähigkeit, Desorientierung und Konfabulation, sowie läppisches Benehmen, somatisch Erhöhung der Reflexe, später Lähmung und Tremor der Beine zeigte, bei dem Pupillen- und Sprachstörungen fehlten, aber wegen der stark positiven Reaktion der Lumbalflüssigkeit die Diagnose „Dementia paralytica“ gestellt wurde. Bei der Sektion wurde im linken und im rechten Frontallappen je ein diffuser Tumor gefunden, deren Natur auch durch mikroskopische Untersuchung nicht festgestellt werden konnte.

Viel grösser ist die Wahrscheinlichkeit bezüglich des wirklichen gleichzeitigen Vorhandenseins von Tumor cerebri und Paralysis progressiva bei dem von Cornu 1904 beschriebenen Fall.

Bei einer 36 jährigen Frau, in deren Anamnese sich keine Lues fand, entwickelte sich im Anschluss an ein Kopftrauma eine Psychose, die nach 6 Monaten eine Anstaltsbehandlung erforderlich machte und nach weiteren 15 Monaten zum Exitus letalis führte. Zunächst bestand bei ihr eine linksseitige Fazialisparese, eine leichte Ataxie der Hände, Abschwächung der Patellarreflexe, Silbenstolpern und starke Gedächtnisschwäche. Auf eine antisyphilitisch-Kur hin trat eine 3 Monate anhaltende Besserung auf. Als dann aber die Intelligenz rapide abnahm, Patientin Kot und Urin unter sich liess, Anisokorie und Pupillenstarre und ferner auch noch ein kurzdauernder Krampfanfall zur Beobachtung kam, wurde die Diagnose „Dementia paralytica“ für gerechtfertigt gehalten. Bei der Autopsie fand man eine Verdickung des Schäeldaches, eine verdickte, aber leicht abziehbare Dura mater, starke Vermehrung des Liquor cerebrospinalis, sowie Verdickung und milchige Trübung der Leptomeningen im vorderen Teile der Konvexität. Das Gehirngewicht betrug 1005 g. An der Grosshirnrinde waren nur an einigen wenigen Stellen geringe Atrophien nachweisbar, dagegen war das in seiner Konsistenz vermehrte Kleinhirn im Ganzen, Medulla oblongata und Rückenmark nur rechts atrophisch.

In der Gegend der rechten Zentralfurche sah man ungefähr auf der Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel, an der Spitze des Nucleus caudatus, einen ziemlich weissen, wallnussgrossen harten Tumor, der sich gut herauslösen liess. Er war zweifelsohne ein altes Gebilde, bestand aus einer fibrösen Schale und einem Kern als Kalk und osteoidem Gewebe; ob Tuberkel oder Gumma, war nicht mehr nachzuweisen.

Im Gebiet der motorischen Regionen und der mittleren Stirnwindungen, sowie in den zugehörigen Meningen liess sich eine starke Infiltration mit Lymphozyten und mononukleären Zellen bis tief in das Marklager hinein nachweisen. Die Zellen der grauen Substanz waren mehr oder wenig hochgradig degeneriert, viele waren im Stadium der Auflösung, einige waren mit neugebildeten Kernen vollgefropft, von anderen nur noch der Kern erhalten.

Aehnlich verhält es sich mit dem von Henneberg 1902 demonstrierten Fall, bei dem es sich nach dem klinischen Verlauf und dem makroskopischen Sektionsbefund um ein, wie Verfasser meint, zufälliges Zusammentreffen von Hirntumor und Taboparalyse handelt.

Bei einer 44 jährigen Patientin, deren Mann an Tabes dorsalis litt, von der ein Bruder an Dementia paralytica erkrankt war, die keinen Partus oder Abortus durchgemacht hatte, und die 13 Jahre zuvor erblindet war, trat eine sehr rasche Verblödung und schon nach mehrmonatiger Behandlung der Tod ein.

Der Aufnahmefund war: Amaurose, Optikusatrophie, Pupillenstarre, Abduzens- und Fazialisparese beiderseits, paralytische Sprachstörung, Fehlen der Patellar- und Achillessehnenreflexe, mässige Ataxie der Beine. Apathie, Demenz. Profuse Uterusblutungen infolge Uterusmyom. Der Tod trat infolge von Herzschwäche ein.

Sektionsbefund: Atrophie der Stirnwindungen und der Optici, Degenerationen im Rückenmark. In der Mitte zwischen beiden Foramina opt. auf dem Tuberculum sellae turcicae ein über kirschkerngrosser, runder, harter, glatter, weisser, von der Dura ausgehender, fibröser Tumor, der das Chiasma stark komprimiert hat.

Ferner ist in demselben Jahre von Mallet und Buvat ein Fall veröffentlicht worden, der klinisch als Dementia paralytica mit Erregungszuständen, inkohärenten Grössenideen und Verfolgungswahn geführt worden ist und wegen Fehlens aller Herdsymptome nicht den Verdacht auf eine Hirngeschwulst erweckt hat. Bei der Sektion wurde ausser den typischen makroskopischen für progressive Paralyse sprechenden Veränderungen ein von der Dura mater ausgehender hühnereigrosser Tumor gefunden, der in den rechten Parietallappen hineingewachsen war, dort eine Höhle von 4,0 cm Durchmesser gebildet hatte und die motorischen retrorolandischen Zentren nach vorn, das Zentrum für die Worttaubheit nach hinten durch Kompression zerstört hatte.

Auch Alzheimer berichtet in seiner histopathologischen Paralysearbeit von einem gleichzeitigen Befund einer Dementia paralytica und einem Tumor cerebri.

Ein 59 jähriger Patient, der mit 28 Jahren eine Lues akquiriert und bald darauf einen apoplektiformen Anfall mit linksseitiger Parese, die sich in einem halben Jahre vollkommen zurückbildete, bekommen hatte, war seit 6 Jahren hinfälliger geworden, hatte im letzten Jahr Anfälle mit stärkerer Sprachstörung, sowie Nachlass der geistigen Fähigkeiten gezeigt und war schliesslich wegen heftiger Aufregungszustände in die Anstalt gebracht worden.

Bei der Aufnahme war die Sprache langsam, skandierend; die Pupillen waren sehr eng und reagierten nicht bei Belichtung; die Patellarreflexe fehlten. Keine Veränderungen am Augenhintergrund. Im Laufe von 8 Monaten war dann eine völlige Demenz aufgetreten; ausserdem waren sensorisch-motorische Sprachausfälle und eine rechtsseitige Hemianopsie nachweisbar. Der Tod erfolgte in einem apoplektiformen Anfall, als Todesursache wurde Hirnblutung aus einem Tumor angenommen.

Bei der Sektion fand sich eine leichte Trübung der Pia über der Konvexität. Im unteren linken Scheitelläppchen war eine etwa talergrosse, leicht vorgewölbte, braunrot verfärbte Stelle zu sehen, die sich fluktuierend anfühlte. Beim Einschneiden gelangte man in eine hühnereigrosse mit frischem Kruor und Gewebsfetzen gefüllte Höhle, deren Wandungen ein derbes, graugelbliches, an Blutgefässen reiches Geschwulstgewebe darstellten. Mikroskopisch erwies sich der Tumor als ein gefässreiches Gliom.

Ausserdem fanden sich echt paralytische Veränderungen im ganzen Gehirn, die am stärksten in der Nachbarschaft der Geschwulst waren und teilweise zu enormen Atrophien geführt hatten. Für Paralyse sprachen ferner typisch paralytische Rückenmarksveränderungen. Das histologische Bild mit Wucherung der Gefäßendothelien, Gefässneubildung, Infiltration mit Plasmazellen und Lymphozyten, massenhaften Stäbchenzellen, schweren Erkrankungszuständen und ausgedehntem Ausfall von Ganglienzellen, sowie Gliawucherung, entsprach durchaus der Paralyse.

In der Nähe der rechten inneren Kapsel fand sich eine alte Narbe, das Ueberbleibsel einer alten luischen Erweichung.

Da die paralytischen Veränderungen in der Umgebung des Glioms am stärksten ausgesprochen waren und in der Peripherie geringer wurden, nahm Alzheimer an, dass die Geschwulst einen bestimmenden Einfluss auf die Anordnung der paralytischen Degeneration ausgeübt hatte, vielleicht dadurch, dass sie in der Umgebung andere Zirkulationsbedingungen geschaffen oder das Gewebe weniger widerstandsfähig gemacht hatte.

Weiter ist von Rühle ein Fall veröffentlicht worden, bei dem es sich zweifellos um das gleichzeitige Vorhandensein von Hirntumor und Paralyse gehandelt hat.

Der 40 jährige Patient, der eine geschlechtliche Infektion zugegeben hatte, dessen Frau von ihm infiziert worden und zwei Jahre zuvor an progressiver Paralyse gestorben war, war bei der Aufnahme in die psychiatrische Klinik M. 1907 verwirrt, euphorisch, ohne Krankheitseinsicht und hatte bereits einen beginnenden Intelligenzdefekt. Die Pupillenreaktion war träge; die Sehnenreflexe waren gesteigert; kein Babinski; kein Klonus; keine typischen Sprachstörungen; Romberg war positiv.

Bei der im Jahre 1908 erfolgten Ueberführung in eine Anstalt war bereits eine vollkommene Demenz mit stumpfem Gesichtsausdruck vorhanden. Die Sprache war lallend, kaum verständlich; die Pupillen waren lichtstarr; es bestanden fibrilläre Zuckungen in der Nasolabialgegend, für Paralyse charakteristische Störungen in der Schrift. Die Patellarsehnenreflexe waren erloschen. Der Gang war schwankend und unsicher.

Nachdem 8 Monate später der Tod erfolgt war, wurde bei der Gehirnsektion neben den charakteristischen makroskopischen Veränderungen des Paralytikergehirns — chronische Leptomeningitis, Ventrikelerweiterung, Ependymgranulation, Rindenverschmälerung — eine relativ frische Pachymeningitis haemorrhagica und ein Stirnhirntumor gefunden, der zu Lebzeiten des Kranken klinisch keinerlei Erscheinungen gemacht hatte resp. wegen des psychischen Verhaltens des dementen Kranken nicht hatte diagnostiziert werden können.

Es handelte sich um einen scharf abgegrenzten, grauroten Tumor von Kleinapfelgrösse, der von der linken Hemisphäre ausging, an der Hirnbasis fast median lag, nach aussen zu derber, nach innen von mehr schwammig sich anfühlender Konsistenz. Es war ein gefäßarmes Spindelzellensarkom, in dem keine Infiltrationszellen, auch nicht an den Gefässen, zu finden waren.

Die mikroskopische Untersuchung der Hirnrinde liess überall paralytische Veränderungen erkennen. Die Rinde war stellenweise verschmäler, das Mark stark reduziert, die Zellarchitektonik der betreffenden Rinden- teile stark gestört. Die Glia zeigte in den vom Tumor entfernten Teilen der Rinde deutliche paralytische Veränderungen. Es fand sich auch Gefäßvermehrung mit stärkerer Infiltration; die Ganglienzellen zeigten weitgehende degenerative Erscheinungen. Der Tumor selbst drang nirgends in die Gehirnsubstanz ein und ging zweifellos von den Leptomeningen aus. Besonders erwähnenswert ist noch die Tatsache, dass die der Paralyse eigentümlichen Gefäßneubildungen und Gefäß- infiltrationen an den vom Tumor komprimierten Hirnstellen gerade sehr wenig ausgeprägt gewesen sind und die Pia in der Nähe der Geschwulst fast keine typischen Infiltrationszellen enthalten hat.

Ferner ist noch von Pactet, Vigouroux et Bourilhet ein Sektionsbefund von Akustikusfibromen und einem Endotheliom der Meningen bei allgemeiner Paralyse beschrieben worden, ohne dass ein zweifeloser Nachweis der progressiven Paralyse geführt wird.

Dann erwähnt noch Redlich die eigene Beobachtung eines Falles von Akromegalie mit Hypophysentumor und Dementia paralytica, der aber zur Zeit der Veröffentlichung noch am Leben gewesen ist. Ferner hat Hirschl im vorigen Jahre in Wien einen Patienten mit Akromegalie bei Lues cerebri und Korsakoff'scher Psychose vorgestellt, der von anderer Seite aber für einen Paralytiker gehalten worden ist. Da noch genauere Berichte, insbesondere Sektionsbefunde fehlen und viele Tumoren, auch die der Hypophyse, ein der Paralyse ähnliches Krankheitsbild hervorrufen können, darf man die Diagnose noch nicht als gesichert ansehen (vielleicht handelt es sich bei beiden Autoren um denselben Patienten?).

Von diesen zehn Fällen ist also nur bei zweien, bei dem von Alzheimer und bei dem von Rühle veröffentlichten Fall durch pathologisch-histologische Untersuchung ein zweifelloses Bestehen einer Dementia paralytica festgestellt worden. Während es sich bei Alzheimer um einen von der Hirnsubstanz selbst ausgehenden Tumor, um ein Gliom handelte, war das von Rühle gefundene Neoplasma nur ein von den Leptomeningen ausgehendes Spindelzellensarkom.

Bei weiteren drei Fällen, nämlich bei denen von Cornu, Henneberg und Mallet et Buvat, hat höchstwahrscheinlich eine Dementia paralytica vorgelegen, doch ist der mikroskopische Befund von Cornu nicht ausreichend zur zweifelsfreien Sicherstellung der Diagnose, bei den anderen beiden Fällen wird von einer mikroskopischen Untersuchung nichts berichtet. Ohne eine solche darf bei Anwesenheit von Tumoren aber nicht die Diagnose progressive Paralyse als ganz bestimmt hingestellt werden. Bei dem von Henneberg vorgestellten Fall waren das klinische Bild und der makroskopische Sektionsbefund mit Atrophie der Stirnwunden und der Sehnerven, sowie die Rückenmarksdegenerationen allerdings so beweisend, dass man an der Diagnose wohl kaum Zweifel hegen kann. Er hat übrigens sehr viel Ähnlichkeit mit dem von mir geschilderten, da die 44jährige Patientin auch niemals gravide gewesen war, 13 Jahre vor dem Einsetzen der Psychose bereits erblindet war, sowie bei der Sektion neben Rindenatrophie und Degenerationen im Rückenmark ein von der Dura ausgehender Tumor in der Umgebung der Sella turcica gefunden wurde. Auch in den beiden anderen Fällen waren es keine Tumoren der eigentlichen Hirnsubstanz. Cornu fand einen verkalkten tuberkulösen oder gummösen Herd, bei Mallet et Buvat handelte es sich um ein Neoplasma der Dura mater.

Zur Zeit, als Levinstein seinen Fall veröffentlichte, gab es allerdings noch keine sichere Diagnostik der progressiven Paralyse mit Hilfe

des Mikroskops, doch lässt auch der makroskopische Sektionsbefund wichtige Angaben wie Rindenatrophie vermissen. Das klinische Bild hat ebenfalls nicht unbedingt dafür gesprochen. Die vorhandenen psychischen Störungen und die gefundenen pathologischen Veränderungen kann ich mir sehr wohl durch den grossen Hypophysentumor hervorgerufen denken. Bei den übrigen Fällen ist das Zusammentreffen von progressiver Paralyse und Tumor cerebri noch zweifelhafter.

Da Tumoren und Zystizerken viel Verwandtes in ihren schädigenden Wirkungen auf das Gehirn haben, nicht nur allgemeinen Hirndruck hervorrufen, sondern auch von der Stelle ihres Sitzes aus die umliegenden Hirnteile beeinflussen können, will ich auch die in der Literatur bekannt gewordenen Fälle von Zystizerken bei progressiver Paralyse noch kurz anführen.

Hoppe hat bei einer 47jährigen Frau mit Dementia paralytica bei der Obduktion einen Zystizerkus gesehen. Es fanden sich Verwachsungen der Dura mater mit dem Schäeldach, starke Trübungen der Pia mater, erheblicher Hydrocephalus externus und internus sowie Ependymitis granularis. Im vorderen Drittel des rechten Seitenventrikels lag in der Oberfläche des Bodens ein verkalkter Zystizerkus. Das Gehirngewicht betrug 1240 g. Mikroskopisch liess sich eine Verdickung der Pia mit Zellinfiltrationen und in der Hirnrinde eine starke Vermehrung der Kapillaren mit adventitieller Zellinfiltration und Anwesenheit von Plasmazellen nachweisen.

Dann wird von Morixe und Roveda ein Fall von Cysticercus cellulosus mit progressiver Paralyse erwähnt, der von Jakob als einzige Zystizerkose bei über 1000 Sektionen der psychiatrischen Klinik in Buenos-Aires gefunden worden ist. Hier fehlen ausser den mikroskopischen auch genauere makroskopische Angaben, aus denen man auf das sichere Vorhandensein einer Paralyse schliessen könnte.

Ferarini und Paoli veröffentlichten einen Befund von zahlreichen Zystizerken in der Pia und im Hirn bei der Sektion eines 40jährigen Mannes, der wegen Dementia paralytica in der Anstalt gewesen war und bei dem die anatomische Untersuchung auch eine Degeneration der Hirnrinde ergab. Es war natürlich sehr leicht möglich, dass bei dem bereits dementen Kranken durch Unreinlichkeit noch eine Zystizerkose bedingt wurde.

Ferner berichteten Vigouroux und Herisson-Laparre kürzlich von einem 54jährigen Manne, der das Bild einer progressiven Paralyse mit Euphorie, Demenz, Crampi, Pupillenstarre, Sprachstörung, Steigerung der Patellarreflexe und Lymphozytose im Liquor cerebrospinalis geboten hatte, und bei dem zahlreiche Zystizerken, Verdickungen und Ver-

wachstungen gefunden wurden. Die histologische Untersuchung liess eine diffuse Meningoenzephalitis und entzündliche Reaktionen in der Umgebung der Zystizerken erkennen.

Einwandsfrei ist demnach nur der von Hoppe zitierte Fall, der annimmt, dass die Zystizerken nicht nur sicher die alleinige Ursache für Psychose sein können, sondern dass auch der Zystizerkus durch seine den Plexus zu einer erhöhten Sekretion reizende Toxinwirkung die Paralyse beschleunigt habe.

Während das Zusammentreffen zweier Krankheitszustände mit gleicher Aetiologie, z. B. einer progressiven Paralyse mit einem Gumma, häufiger zu beobachten ist, handelt es sich in unserem Falle um den äusserst seltenen gleichzeitigen Befund von Paralyse und Karzinom.

Nach Redlich's Ansicht sind Tumor und Psychose nur selten koordiniert, sondern sie stehen in direkter Abhängigkeit. Wenn auch in bezug auf die ätiologischen Verhältnisse der Psychose bei Hirntumoren diese sich häufig bei Individuen entwickeln, die mit nervösen Erkrankungen erblich belastet sind, so sind erworbene Schädlichkeiten, wie Alkohol, Traumen, Syphilis, sicher imstande, durch Erzeugung von Veränderungen in der Hirnrinde einen Locus minoris resistentiae für das spätere Leben zu schaffen und den Boden für die psychischen Störungen bei Hirntumoren vorzubereiten.

Pathogenetisch kommt von seiten des Tumors in erster Linie wohl der Hirndruck in Frage, in vielen Fällen aber eine Giftwirkung, die bei ausserhalb der Schädelhöhle sitzenden Geschwüsten ja zweifellos ist. Für die intraduralen Karzinome insbesondere wird von manchen Autoren (Heinemann, Knierim, Heyde, Curschmann) eine toxische Schädigung der Nervensubstanz angenommen und den mechanischen Einflüssen nur eine nebенäsäliche Bedeutung zugemessen. So führen auch Elzholz und Siefert das Einsetzen von schweren psychischen Erscheinungen auf Karzinomintoxikation zurück, geben allerdings zu, dass derartige Ursachen relativ selten sind. Einigemale ist bei den von ihnen zitierten Fällen die Psychose unter dem Bilde der progressiven Paralyse verlaufen.

Auf Grund ihrer Stoffwechseluntersuchungen bei Karzinomatosen, die ähnlich wie bei Arsen-, Phosphor-, Chloroform- und Kohlenoxydvergiftungen eine gesteigerte Stickstoffausscheidung, eine Verfettung innerer Organe und eine Abnahme der Alkaliesenz des Blutes ergeben haben, halten sich ferner Klempner und Müller zu der Annahme berechtigt, dass solche Psychose den Ausdruck einer Intoxikation des

Zentralnervensystems mit Karzinomtoxinen darstellen. Diese Ansichten haben noch eine Stütze erfahren durch Experimente am Kaninchen und Meerschweinchen, bei denen durch Zufuhr von Giften in die Blutbahn regressive Veränderungen an den Hirngefäßen, Zellveränderungen (Aufreibung des Zellkörpers, Chromatolyse der Ganglienzellen) und Glia-wucherung erzeugt werden konnten. Ganz ähnliche Prozesse wie bei diesen Intoxikationen haben Dupré und Devaux schon vorher in der Hirnrinde bei zerebralen Tumoren nachweisen können. Weitere Beweismittel für die toxische Ursache der Psychosen bei Hirntumoren hat dann Grawitz auf experimentellem Wege zu erbringen gesucht. Da er durch Injektion von Karzinomknotenextrakt bei Kaninchen ein Abströmen der Lymphe aus den Geweben in die Blutbahn, also eine Blutverdünnung herbeiführen konnte, hielt er es für möglich, dass durch spontanes Aufsaugen von Krebszerfallsprodukten den nervösen Elementen das zum Wiedersatz nötige, in der Lymphe enthaltene Ernährungsmaterial entzogen und so das Zentralnervensystem schwer geschädigt würde. Auch Lubarsch, Oppenheim und Nonne halten bei ihren Fällen eine Autointoxikation für die häufigste Ursache zerebraler Symptome.

Während so durch Hirntumoren für die Entstehung von Psychosen der Boden geebnet zu werden scheint, dürfen auch die in der Literatur wiederholt gemachten Angaben nicht unberücksichtigt bleiben, dass die Anwesenheit des Lueschen Virus die Entstehung von malignen Tumoren begünstige. Die Möglichkeit, dass im vorliegenden Falle das sicher schon lange vorhanden gewesene Adenom der Hypophyse infolge der syphilitischen Infektion, bezw. infolge der durch die Lues bedingten toxischen Stoffwechselprodukte später einen malignen Charakter angenommen hat, kann demnach zugegeben werden.

Besonders wichtig ist dann aber noch, dass hier eine der Blutdrüsen von den karzinomatösen Veränderungen ergriffen worden ist. Der Gedanke, dass degenerative, psychotische Anlagen mit bestimmten Erkrankungen der innersekretorischen Drüsen korrespondieren, hat ja schon seit geraumer Zeit in der Luft geschwebt. Leider haben die Untersuchungen von v. Cyon, der eine automatische Regulation der intrakraniellen Zirkulation und der Druckverhältnisse in der Schädelhöhle auf mechanischem und chemischem Wege durch Hypophyse und Thyreoidea annehmen zu dürfen geglaubt, und deshalb die beiden Drüsen als Schutzorgane für das Gehirn aufgefasst hat, durch verschiedene Nachprüfungen nicht ganz bestätigt werden können.

Schon länger indessen ist bekannt, dass Schilddrüsenmangel schwere Veränderungen im Zentralnervensystem bewirken kann; auch das Tier-

experiment lehrt uns, dass Tiere nach Entfernung der Thyreoidea psychotisch werden. Wir wissen ferner, dass gewisse Gifte nur ganz bestimmte Zellarten beeinflussen; so äussern sich die sogenannten metasyphilitischen Erscheinungen nur an ganz bestimmten Stellen des Gehirns und des Rückenmarks, und die Sekretstoffe der innersekretorischen Drüsen wirken immer nur auf die Zellen eines bestimmten Systems ein. Um gewisse Ausfallserscheinungen zu erhalten, ist aber durchaus nicht die Entfernung der Blutgefäßdrüsen nötig, sondern es genügt schon, dass die Bildung eines spezifischen Sekretes ausbleibt oder dieses abgeändert wird, also eine Dysfunktion eintritt. Eine solche Dysfunktion möchte ich, wie ich schon erwähnt habe, auch für das Adenokarzinom der Hypophyse annehmen, da die Zellen entartet sind, einen pathologischen Bau besitzen und infolgedessen fremdartiges Sekret liefern müssen. Es kann ferner kein Zweifel bestehen, dass, wie auch in unserem Falle, nicht eine Blutgefäßdrüse allein erkrankt, sondern das Ergriffensein eines Organs den ganzen polyglandulären Apparat mehr oder weniger stark in Mitleidenschaft zieht. In die Bedeutung der gegenseitigen Abhängigkeit dieser Drüsen hat uns bisher ein klarer Einblick ebenso gefehlt, wie unsere bisherigen Kenntnisse über den Zusammenhang zwischen innersekretorischen Drüsen und Nervensystem noch recht mangelhaft gewesen sind. Insbesondere ist das Nervensystem bei Akromegalie bisher noch wenig studiert worden; wir wissen nur, dass das Gehirn dabei bisweilen eine geringe Hyperplasie der Neuroglia zeigt.

Wenn es heute auch feststeht, dass progressive Paralyse und Tabes dorsalis echt syphilitische Krankheitsprozesse sind, ist es doch einleuchtend, dass die Bakterien und ihre Toxine wohl als direkte Ursache, aber bei der ganzen Frage nach den Abwehrmassregeln des Organismus nicht allein in Betracht kommen können. Eine Lues nervosa oder das Vorhandensein von verschiedenen Stämmen der Spirochaeta pallida anzunehmen, würde allerdings die einfachste Lösung sein. Dagegen sprechen aber die exakten Tierversuche von Steiner, Weygandt, Jakob, die zahlreiche Kaninchen mit Spirochäten ein und derselben Herkunft geimpft haben und doch nur bei einem Teile derselben Erscheinungen am Zentralnervensystem gefunden haben. Ebensowenig ist eine Änderung der Qualität des Erregers während des Verweilens im Wirt anzunehmen.

Die neuesten biologischen Gesichtspunkte haben nun in den Fragestellungen betreffs der Pathologie der Paralyse viele frische Anstösse gebracht. Durch Abderhaldens geniale Forschungen ist ein neuer Weg zur Erweiterung unserer Kenntnisse des Zellaufbaues und des Zellstoffwechsels unter normalen und pathologischen Verhältnissen gegeben worden, mit dessen Hilfe wir auch einen tieferen Einblick in den kompli-

zierten Regulationsmechanismus des tierischen Organismus, insbesondere in die gegenseitige Abhängigkeit der einzelnen Organe gewinnen können.

Unsere Vermutungen, dass die Veränderungen der endokrinen Drüsen in inniger Beziehung zu den Psychosen stehen, aber nicht nur dieselbe Ursache haben oder sekundär bedingt sind, sondern vielleicht auch für sie das Terrain ebenen, haben durch das von Abderhalden angegebene Dialysierverfahren viel bestimmtere Formen annehmen können. So lehren uns die neueren Untersuchungen von Kafka, Fausser, Mayer, dass bei Paralyse Abwehrfermente gegen zahlreiche Organe, bei Lues cerebri nur solche gegen Gehirn gebildet werden. Wenn durch derartige Ergebnisse an dem wichtigen Einfluss des Blutgefäßsystems auf die Psyche nicht mehr gezweifelt werden kann, darf man aber auch nicht vergessen, dass diese Drüsen vegetative Organe mit zentralen Projektionsfeldern sind und als solche in ihrer Funktion unter der Kontrolle des Gehirnes stehen. Von der Hypophyse wissen wir leider in der Beziehung noch recht wenig.

Ferner stehen Erkrankungen des polyglandulären Apparates, sowie progressive Paralyse und Tabes dorsalis auch auf dem Gebiet des Stoffwechsels in nahen Beziehungen. Die Paralyse ist von Kräpelin, die Tabes von Raymond den Stoffwechselkrankheiten zugezählt worden; bei ihnen handelt es sich ebenso wie bei einem anderen Teil der Psychosen um Störungen der Kalzium- und Phosphorwirtschaft, sowie des Wasserhaushaltes des Organismus. Dabei sind von ganz besonderer Wichtigkeit die Angaben von Allers, dass die Paralysis progressiva eine charakteristische Stoffwechselstörung besitzt, die weder bei Lues cerebri noch bei anderen diffusen Gehirnkrankheiten vorkommt. Man darf diese Stoffwechselstörungen aber sicher nicht allein, wie Kauffmann meint, auf nervöse Einflüsse zurückführen; denn man muss bedenken, dass ganz ähnliche Veränderungen auch unter dem Einfluss von Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion zustande kommen können. Diese Befunde wie auch die histologischen Untersuchungen der übrigen Körperorgane rechtfertigen mit immer grösser werdender Wahrscheinlichkeit die Annahme, dass es sich bei der Paralyse und der Tabes nicht nur um eine spezifische, durch die nach den neuesten Forschungen nun gesicherte Anwesenheit der Spirochaeta pallida bedingte Erkrankung des Zentralnervensystems, sondern um eine solche des ganzen Körpers handelt.

Es geht wohl zu weit wenn man mit Stern annehmen will, dass sich das krankmachende Prinzip hinter der körperlichen Dysproportion verborge. Die innersekretorische Konstellation mag bestimmend auf den Habitus wirken, doch verbietet die klinische Erfahrung zu behaupten.

ten, dass der asthenische Typus eine weit grössere Affinität zur Tabes dorsalis habe, der kleinere muskulös-adipöse Breitwuchs aber zur Paralysis progressiva disponiere. Trotzdem hat aber die Ansicht viel für sich, dass der kleine Prozentsatz der luisch infizierten Menschen, der von den metaluischen Erkrankungen ergriffen wird, bereits in der Anlage eine mangelhafte Korrelation der Blutgefäßdrüsen erkennen lässt. Die Infektion und das Eindringen der *Spirochaeta pallida* in das Cerebrum genügt nicht als Ursache, es müssen zweifels-ohne noch andere bestimmte Bedingungen erfüllt sein. Rasse, Erblichkeit, Beruf, Ernährung sind nicht ausreichend zur Erklärung, es muss noch ein endogenetischer Faktor hinzukommen.

Dass wir bei gewissen Drüsendysfunktionen Stoffwechselstörungen wie bei den metaluischen Erkrankungen finden, dass wir bei diesen häufig anatomisch und physiologisch von der Norm abweichende Befunde in den Drüsen mit innerer Sekretion erheben können, muss unseren Verdacht immer wieder auf den polyglandulären Apparat lenken. Was speziell die Hypophyse anbetrifft, so hat man früher in ihr bei der Paralyse nur selten wesentliche Veränderungen beobachtet; Wolff hat mit Ausnahme von einem Fall keine Abnormität finden können. Es bestand eine ausgesprochene Atrophie des ganzen Organs als Ausdruck der den ganzen Organismus in Mitleidenschaft ziehenden Degeneration, eine Atrophie, der man keinen modifizierenden Einfluss auf die Krankheit selbst zuschreiben konnte. Nach den neueren Forschungen von Laignel-Lavastine und Ionnesco aber ist man berechtigt, von einer paralytischen Hypophyse zu reden, da konstant Vasodilatation und Vermehrung der chromophoren Elemente festzustellen sind. Ferner hat Stargardt in zwei Fällen Plasmazellen im Inneren der Hypophyse gefunden. Auch physiologisch spielt die Hypophyse eine grosse vitale Rolle, da die psychischen Funktionen, ebenso wie die übrigen animalen und vegetativen Funktionen der cerebralen Zentren sicherlich in einem starken Abhängigkeitsverhältnis zu ihren Sekreten stehen. Es ist möglich, dass der Hypophysentumor den Boden für das Entstehen der progressiven Paralyse geebnet hat, aber sicher bietet er keinen Schutz vor der Erkrankung an Paralyse.

Meinem verehrten Chef, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. G. Anton, spreche ich für die Ueberlassung des Falles und das Interesse, das er der Arbeit entgegengebracht hat, meinen verbindlichsten Dank aus.

Literaturverzeichnis.

- Abderhalden, Die Abwehrfermente. Berlin 1913.
- Allers, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei progressiver Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1913. 18. 1.
- Alzheimer, in Nissl's histologischen und histopathologischen Arbeiten über die Grosshirnrinde. 1904. Bd. 1. S. 116.
- Alzheimer, Ergebnisse auf dem Gebiet der pathologischen Histologie der Geistesstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Ref. 1912. 5. 753.
- Anton und v. Bramann, Behandlung der angeborenen und erworbenen Gehirnkrankheiten mit Hilfe des Balkenstiches. Berlin 1913.
- Arnold, Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage. Virchow's Arch. 1894. 135. 1.
- Aschoff, Ueber die Hypophysis cerebri. Münchener med. Wochenschr. 1913. 14. 782.
- Biedl, Artur, Innere Sekretion. Berlin und Wien 1913.
- Borst, Geschwulstlehre. Wiesbaden 1902.
- Claude et Gougerot, Délimitation des syndromes d'insuffis. et d'hyperfonct. plurigland. Gaz. des hôpital. 1912. 57. 849.
- Coppez et van Lint, Deux cas de tumeurs de la région de l'hypophyse. Annales et Bull. de la soc. royale des Sc. méd. et nat. de Bruxelles. 1912. 70. 1.
- Cornu, Un cas du tumeur cérébrale à forme psychoparalytique. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1904. 2. 107.
- von Cyon, Die Gefäßdrüsen. Berlin 1910.
- Dercum, Tumor of the frontal lobes with symptoms simulating paresis. Journ. of nerv. and ment. dis. 1908. No. 7.
- Dupré et Devaux, Tumeurs cérébr. Nouv. Iconographie de la Salpêtrière. 1901. p. 733.
- Elzholz, Ueber Psychosen bei Karzinomkachexie. Jahrb. f. Psych. Bd. 36. S. 720.
- Falta, Wilhelm, Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin 1913.
- Ferarini e Paoli, Sindrome paralytico generale per cisticercosi del cervello. Giorn. di psichiatr. clin. 1903. 30.
- v. Frankl-Hochwart, Ueber den Einfluss der inneren Sekretion auf die Psyche Med. Klinik. 1912. Nr. 48.
- Gianelli, Gli effetti diretti ed indiretti deo neoplasmi encefalici sulle funzione mentali. Il Policlinico. 1897.
- Goldschwend, Prager med. Wochenschr. 1910. 1. 37.
- Goldstein, Kurt, Ein Fall von Akromegalie nach Kastration bei einer erwachsenen Frau. Münchener med. Wochenschr. 1913. 14. 757.
- Grawitz, Deutsche med. Wochenschr. 1893. S. 1350.
- Hebold, Arch. f. Psych. 1885. 15. 812.
- Henneberg, Die tierischen Parasiten des Zentralnervensystems; in Lewandowsky, Handb. d. Neurologie. 1912. 3. 643.
- Henneberg, Hirntumor und Taboparalyse. Arch. f. Psych. 1904. 38. 296.
- Hoppe, Befunde von Tumoren oder Cysticerken im Gehirne Geisteskranker. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 25. Ergänzungsh. 1909. S. 32.

- Klemperer, Ueber den Stoffwechsel und das Koma der Krebskranken. Berliner klin. Wochenschr. 1889. Nr. 40.
- van der Kolk, Een geval van tumor cerebri gedurende het leven gehouden voor een snel verloopenden vorm van dementia paralytica. Psych. en neur. Bladen. 1908. No. 1.
- Kraepelin, Psychiatrie. 8. Aufl. Bd. 2. S. 34.
- Kraus, Die Lipoidsubstanzen der menschlichen Hypophyse und ihre Beziehungen zur Sekretion. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. 1912. Bd. 44. H. 3.
- Laignel-Lavastine et Ionnesco, L'hypophyse des paralytiques généraux. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Nov. 1912. T. 14. No. 9. p. 417.
- Laignel-Lavastine et Ionnesco, Recherches histologiques sur l'hypophyse des psychopathes. L'encéphale. 1913. 8. 1. 25.
- Levinstein, Archiv f. Psych. 1870. 2. 236.
- Loeper, Tuberculose des plexus choroïdes et forme comateuse de la méningite tuberculeuse. Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu. 1906.
- Lubarsch, Ueber Rückenmarksveränderungen bei Karzinomaten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16. Nr. 5 u. 6.
- Mass, Ueber diffuse Karzinomatose der weichen Hirnhäute. Archiv f. Psych. 1913. 51. 359.
- Mallet et Buvat, Tumeur cérébrale et paralysie générale. Bull. soc. anat. de Paris. 1902. p. 706. Ref. Jahresber. f. Neur. u. Psych. 1902. 6. 596.
- Mendel, Ein Fall von Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr. 1895. S. 1129.
- Meyer, New formation of nerv cells in an isolated part of nervous portion of the Hypophysis-Tumor in a case of Akromegalie with Diabetes, with discussion of the Hypophysis-Tumors found so far. The American Journal of Insanity. 1913. 59. 653.
- Morixe e Roveda, Sobre un caso de „Cisticercus Celulosae“ del cerebro, Buenos Aires 1912. Publicado en la revista de Psiquiatria, Neurologia i Medicina Legal. 1911.
- Müller, Wiener klin. Wochenschr. 1909. 22. 76.
- Nonne, Akromegalie. Neurol. Zentralbl. 1895. 14. 475.
- Oppenheim, Ueber Hirnsymptome bei Karzinomatose. Charité-Annalen. 13. S. 395.
- Peritz, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1913. 33. 404.
- Pfeifer, Psychische Störungen bei Hirntumoren. Arch. f. Psych. 1910. 47. 558.
- Pilcz, Beitrag zur Lehre von der progressiven Paralyse. Jahrb. f. Psych. 1904. 25. 97.
- Pineles, Die Beziehungen der Akromegalie zum Myxödem und zu anderen Blutdrüsenerkrankungen. Volk. Samml. N. F. 1899. 242.
- Pactet, Vigouroux et Bourilhet, Fibromes de l'Acoustique et Endothéliome des Méninges chez un Paralytique général. Bull. de la Soc. clinique de Méd. mentale. Juin 1910. 6. 237. Ref. Rev. neurol. 1911. 326.
- Redlich, Ueber die Pathogenese der psychischen Störungen bei Hirntumoren. Jahrb. f. Psych. 1910. 31. 433

- Redlich, Handbuch der Psychiatrie. 1912. Spezieller Teil. 3. Abt. 2. Hälfte. 1. Teil.
- Rorie, Ein Fall von Hirngeschwulst. The Journal of Mental Science. 1892. 38. 399.
- Rostocki, Akromegalie und Tabes. Münch. med. Wochenschr. 1908. 55. 1891.
- Rozie, Ein Fall von Hirntumor. The Journal of Mental Science. July 1890. Ref. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1892. 48. 238.
- Rühle, Ein Fall von Hirntumor bei Paralyse. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. Neue Folge. 1909. 20. 233.
- Schmaus, Grundriss der Pathologie. Wiesbaden 1907.
- Schuster, Psychische Störungen bei Hirntumoren. 1902.
- Senna, Zur Diagnose der Hirntumoren. Gazz. degli osped. e delle clin. 29. No. 23.
- Siefert, Ueber die multiple Karzinomatose des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych. 36. 720.
- Stargardt, Ueber die Ursachen des Sehnervenschwundes bei Tabes und progressiver Paralyse. Arch. f. Psych. 1913. 51. 711.
- Steiner, Beiträge zur pathologischen Anatomie der peripheren Nerven bei metasyphilitischen Erkrankungen. Arch. f. Psych. 1912. 49.
- Stern, Richard, Ueber körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. Leipzig und Wien 1912.
- Sweet and Allen, The effect of the removal of the hypophysis in the dog. Ann. of Surg. 1913. 57. 485.
- Vigouroux et Hérisson-Laparre, Cysticercose cérébrale et paralysie générale. Bull. de la Soc. clin. de méd. mentale. 1913. 6. 135.
- Völsch, Paralytische Psychose bei Blut- und Erweichungsherd im rechten Stirnlappen nach Schussverletzung. Münchener med. Wochenschr. 1913. 19. 1067.
- Wendt, Fall von Zystizerken im Gehirn als Folge, nicht als Ursache der Geistesstörung. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1875. 31.
- Wolff, Gustav, Zur Histologie der Hypophyse des normalen und paralytischen Gehirns. Verhandl. d. physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg. N. F. 1897. Bd. 31. Nr. 6.
- Wolleuberg, Geistesstörungen bei Gehirntumoren. Lehrbuch der Psychiatrie von v. Binswanger und Siemerling. 1912.

Erklärung der Abbildungen (Tafeln IX und X).

Tafel IX.

- Fig. 1. Photogramm der Patientin (Frau Sch.).
- Fig. 2. Röntgenogramm der Schädelbasis.
- Fig. 3. Hirnbasis mit Hypophysentumor.
- Fig. 4. Querschnitt durch das Gehirn mit der Vorderseite des Tumors.
- Fig. 5. Hirnquerschnitt mit der Hinterfläche des Tumors.
- Fig. 6. Hirnschnitt vor dem Pons mit herdförmigem Markfaserschwund im linken Temporallappen (Kulschitzky).

Tafel X.

Fig. 7. Frontallappen. Toluidinfärbung. Zeiss Obj. AA, Okul. 2.

Fig. 8. Dasselbe Präparat. Zeiss Obj. D, Okul. 2.

Fig. 9. Tuberkel in der Hirnrinde. Hämatoxylin-Eosin. Zeiss Obj. AA, Okul. 1.

Fig. 10. Präparat des Hypophysentumors. Hämatoxylin van Gieson. Zeiss Obj. AA, Okul. 2.

Fig. 11. Präparat des Adenokarzinoms der Hypophyse. Hämatoxylin-Eosin. Zeiss Obj. 4 mm, Okul. 4.

Fig. 12. Querschnitt durch das Gehirn des Patienten M. an den vorderen Polen der Temporallappen.

Fig. 13. Röntgenbild desselben Patienten mit starker Ausweitung der Sella turcica, Verdünnung der Schädeldecke und Lakunenbildung.
