

XXIII.

Aus der Königl. Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Kiel
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Siemerling).

Zur Symptomatologie, pathologischen Anatomie und Pathogenese von Tumoren der Hypophysengegend.

Von

Dr. med. Otto Kankeleit,
ehemaligem Assistenzarzt.

(Mit 10 Textfiguren.)

Die Diagnose der Hypophysenerkrankungen begegnet im allgemeinen kaum noch Schwierigkeiten, wie besonders Nonne¹⁾ auf Grund seiner reichhaltigen Kasuistik von typischen und rudimentären Fällen darlegt, so dass er hofft, sie werde nicht nur dem Spezialisten, „sondern auch dem aufmerksamen allgemeinen Praktiker so selbstverständlich erscheinen, wie die Diagnose einer inzipienten Tabes oder einer inzipienten Sclerosis multiplex“. Grossen Schwierigkeiten stehen wir noch gegenüber, wenn wir den Symptomenkomplex einer Hypophysenerkrankung dem anatomischen Befund gegenüberstellen und ihn auf Grund unserer Kenntnisse von der Anatomie und Physiologie bzw. Pathologie der Hypophyse in seinen gesetzmässigen Beziehungen erkennen wollen. Für die Akromegalie scheint das weniger zu gelten als für die Dystrophia adiposo-genitalis, um die es sich in dieser Arbeit handelt. Es kommen hier im wesentlichen drei Theorien in Betracht. Für einen Dys- bzw. Hypopituitarismus treten Froehlich, Marburg, A. Biedl u. a. ein. B. Fischer²⁾, welcher in seiner kritischen Arbeit in umfassender Weise die Literatur berücksichtigt, kommt zu dem Ergebnis, dass die Dystrophia adiposo-genitalis durch eine Schädigung des nervösen Teiles der Hypophyse (Hinterlappen und Infundibulum) entsteht. Nach der Theorie Erdheims³⁾ wird die Dystrophie durch die Läsion oder die Reizung bestimmter vegetativer Zentren an der Hirnbasis bewirkt. Erdheim³⁾ hat auch die pathologische

1) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1916. Bd. 55. S. 29.

2) Frankfurter Zeitschr. f. Path. 1910. Bd. 5. S. 351. — 1912. Bd. 11. S. 145.

3) Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. Mathem.-naturwissenschaftliche Klasse. Wien 1904. Bd. 113. Abt. III. H. 10. S. 537.

Anatomie der Hypophyse mit einer grundlegenden Theorie bereichert, indem er die Genese und das Charakteristische der Struktur der bis dahin so verschiedenen gedeuteten Hypophysenganggeschwülste aufklärte.

Er fand bei Hypophysen von Erwachsenen ausschliesslich in dem vom Hypophysen-Vorderlappen auf den Hypophysenstiel sich erstreckenden Fortsatz Plattenepithelhaufen. Das ist die Stelle, an der beim Embryo der Hypophysengang am Vorderlappen inseriert. Diese Plattenepithelhaufen, die niemals epidermoidale Eigenschaften aufweisen, sind wahrscheinlich Reste des Hypophysenganges. In überzeugender Weise führt er die Entstehung der Plattenepithelgeschwülste in der Infundibulargegend auf die Plattenepithelhaufen zurück und benennt diese Tumoren „Hypophysenganggeschwülste“.

Im folgenden werden die Krankengeschichten, die Sektionsbefunde und die histologischen Untersuchungen von 2 Fällen von Hypophysenganggeschwülsten mitgeteilt, von denen der erste typisch ist, der zweite trotz starker Metaplasie noch Reste seiner ursprünglichen Struktur erkennen lässt und wahrscheinlich wie der erste zu den Hypophysenganggeschwülsten im Sinne Erdheim's gerechnet werden kann.

Fall 1. Frau M., 49 Jahre. Vom 14. bis 22. 4. 1916 in der Medizinischen Klinik Kiel. Die interne Untersuchung ergab normalen Befund, für die Temperatursteigerung (38,2) konnte kein Anhaltspunkt gefunden werden. Wegen Geistesstörung wird Pat. nach der Psychiatrischen Klinik verlegt.

22. 4. 1916. Anamnese: Abgegeben von der Tochter:

Von Heredität nichts bekannt. Pat. soll immer gesund, nie ernstlich krank gewesen sein. Pat. ist zweimal verheiratet. Aus erster Ehe leben 2 Kinder, sind gesund. Aus zweiter Ehe 3 gesunde Kinder; 1 Kind aus zweiter Ehe im Alter von 3 Tagen gestorben, soll eine Missgeburt gewesen sein, „vorn und hinten ein Gesicht gehabt haben“.

Menses bis August 1915 immer regelmässig; seitdem sind die Menses ausgeblieben.

Seit August 1915 klagt Pat. dauernd über Kopfschmerzen, schläft schlecht, kann nicht einschlafen, liegt die meiste Zeit des Nachts wach. Hat 2 Söhne und einen Schwiegersohn im Felde, macht sich deshalb viel Sorgen, weint viel; hat bisher noch immer von den Kindern gute Nachrichten bekommen. Seit etwa 7 Wochen klagt Pat. über Schwindel, der sich verschlimmerte. Liegt seit 6 Wochen im Bett. Dauernd heftige Kopfschmerzen, besonders im Hinterkopf und Scheitelgegend. Beim Hochaufrichten Schwindel. Seit den letzten 8 Tagen viel Uebelkeit, öfter Erbrechen, besonders nach dem Essen. Seit Anfang des Jahres viel Durst, trinkt viel Wasser. Stuhlgang sehr angehalten. Am 14. 4. kam Pat. nach der Medizinischen Klinik Kiel. Am 5. 4. soll Pat. unklar gewesen sein, ebenso am 12. und 13. 4. Habe dauernd unzusammenhängendes Zeug geredet. Nachdem wieder ganz klar. Spricht öfter davon, nicht mehr leben zu wollen, fühlt sich so krank. „Wenn es doch bloss bald ein Ende hätte, ich kann aber das Ende nicht

zu fassen kriegen.“ Suizidversuch nie gemacht. Appetit sehr schlecht, trinkt nur viel.

In der letzten Zeit habe sie häufig geklagt, schlechter sehen zu können, habe oft das Gefühl von Hitze gehabt, zeitweise über Schwindel geklagt. Die Haare auf dem Kopf seien zuletzt schnell ergraut; auch habe Pat. über Haarausfall geklagt. Schamhaare seien immer nur wenig dagewesen; seien in letzter Zeit noch weniger geworden. Ueber Achselhaare nichts bekannt.

22. 4. 1916. Nachmittags aus der Medizinischen Klinik hervorgegangen. Kommt mit Unterstützung ins Aerztezimmer. Könne nicht allein gehen, weil sie zschwach sei.

Wo hier?	„Ja, das weiss ich nicht.“
Welches Haus?	„Das Jahn'sche, nicht?“
Welche Stadt?	„Ja, Neustadt sind wir hier.“
Welcher Tag?	„Das weiss ich nicht.“
Monat?	„Januar.“
Jahr?	„1905.“
Krank?	„Ja, immer im Kopf und all die Glieder. Rheumatische Schmerzen im Kopf. Das hat der Doktor mir schon mehrmals gesagt“ (stützt den Kopf in die Hände). Sei verheiratet, habe 6 Kinder.
Sonst keine Klagen?	„Nein, wenn der Kopf erst weh tut, dann tut ja alles weh.“

Früher nie krank gewesen. Sprechen und Denken werde ihr schwer. Macht sehr schwerbesinnlichen Eindruck.

Sehr kräftiger Knochenbau. Adipositas.

Ziemlich derbe, trockene Haut. Ziemlich grobe Gesichtszüge.

Schädel 55 : 19 : 14 $\frac{1}{2}$, nicht besonders klopfempfindlich.

Pupillen mittelweit, rund, Spur different, rechts etwas weiter als links.

Reaktion auf Licht nur rechts etwas erhalten, links fast Ø. Reaktion auf Konvergenz beiderseits +.

Augenbewegungen frei. Nystagmus Ø. Exophthalmus Ø. Befolgt Aufforderungen sehr langsam.

Hirnnerven: V. nicht druckempfindlich. VII. symmetrisch, nicht empfindlich. XII. Zunge etwas nach rechts, zittert, nicht vergrössert. Gaumenbögen gleichmässig, aber sehr wenig gehoben.

Rachenreflex: +.

Sprache o. B. Struma Ø. Achselbehaarung fehlt.

Mechanische Muskelerregbarkeit: +, schwach, da sehr reichliches Fettpolster.

Vasomotorisches Nachröten: Schwach +.

Reflexe der oberen Extremitäten: +.

Kniephänomene: Beiderseits +.

Achilles: +. Zehen plantar.

Grosse Nervenstämme: Weder an den oberen, noch unteren Extremitäten druckempfindlich.

Fingerberührungen ungefähr lokalisiert. Spitz und stumpf unterschieden.

Schmerzempfindung o. B.

Herztöne: Rein, sehr leise.

Puls: 120, ziemlich klein und schlecht zu fühlen.

Lungen o. B.

Abdomen: Weich, nirgends druckempfindlich. Wenig Schamhaare. Achselhaare fehlen.

Harn: Alb. Ø. Sacchar. Ø.

Augenbefund (Prof. Oloff): Zurzeit keine nennenswerte Differenz in der Pupillenweite, doch linke Pupille entrundet. R. L. +, doch rechts träge, wenig ausgiebig, links etwas besser. R. C. beiderseits +. Papillen beiderseits o. B.

| 26. 4. Schläft viel, klagt zeitweise über Kopfschmerzen; weiß nicht, wo sie sich befindet, was für eine Art Haus es sei. Weiss nicht ihr Geburtsjahr. (1876? 1889?) Glaubt jetzt im Jahre 1886 zu leben, 30 Jahre alt zu sein, vielleicht auch erst 22.

Wieviel Tage in der Woche? „8.“

Tage im Monat? „Ø.“

Tage im Jahr? „50“

Monate im Jahr? „Ø.“

Bezeichnungen:

Bleistift +.

Geldstück +.

10-Pfg.-Stück +.

Farbe des 10-Pfg.-Stücks +.

Farbe von 20 Mark +.

Licht +.

Glaubt im Pensionat von Frau Knoch zu sein, habe dort die Aufwartung gehabt. Sei wohl krank geworden, da sie im Bette liege.

Romberg Ø.

Gang: Sicher, kleine Schritte, sonst o. B.

Finger-Nasenversuch: Links sicher, rechts etwas unsicher.

Nystagmus Ø. A. B. frei.

Kniehakenversuch: Beiderseits sicher.

27. 4. Lumbalpunktion: Druck 65 mm. Liquor klar. Nonne negativ. Lymphozyten 4/3.

Wassermann im Blut und Liquor negativ.

30. 4. Somnolent. Gestern und heute je einmal Erbrechen.

3. 4. Schläft viel; glaubt im Hause vom alten Frank zu sein. Gibt an, hier mit den andern Arbeitern regelmässig in der Küche zu Mittag zu essen; sei noch gestern nachmittag dort gewesen.

5. 5. Benommen. Schläft fast den ganzen Tag, muss zu den Mahlzeiten geweckt werden, schläft während des Essens ein. Hält sich sauber. Gibt auf Befragen an, Kopfschmerzen zu haben.

8. 5. Hat gestern eingenasst. Somatisch keine Änderung. Schläfrigkeit hält an. Konfabuliert stark, erkennt Personen ihrer Umgebung von einem Tag zum andern nicht wieder. Sei hier bei Frau Knoch im Hause, wo sie täglich die Aufwartung verstehe. Dieser Saal sei Frau Knochs Wohnzimmer; dort sitze sie momentan auf dem Sofa (liegt zu Bett).

10. 5. Geht nur mühsam, schwerfällig, mit kleinen Schritten; Ataxie Ø. Kniephänomene: Beiderseits +, links lebhafter als rechts.

Babinski: Beiderseits Ø.

Oppenheim: Ø.

Romberg: Ø.

R. L. +, rechts träge und wenig ausgiebig, links besser.

R. C. +. A. B. frei. Nystagmus: Ø.

Vollständig unorientiert. Gibt an, 22 Jahre alt zu sein, sei 1876, 1899, 1871 geboren. Sei noch nicht lange verheiratet, sei 24 Jahre alt gewesen, als sie geheiratet habe. Bleibt dabei, 22 oder 23 Jahre zu sein. Hat gestern erbrochen.

Puls klein, weich, regelmässig 88.

Temperatur: 38,4. Gründe für die Temperatursteigerung nicht ersichtlich.

12. 5. Schläft viel. Gibt in wachen Augenblicken an, bei Frau Knoch zu sein; ob dies ihre beste oder alltägliche Stube sei, wisst sie nicht. Sei lange nicht mehr bei ihr gewesen.

(Viele Betten?) „Ja, die hat sie wohl hereingeholt.“

Aussert heute bei passiven Bewegungen der unteren Extremitäten Schmerzen, namentlich links, und spannt. Erhebt das rechte Bein etwa 60° von der Bettunterlage, das linke 45°.

Kniephänomene: Links +, sehr lebhaft, rechts +.

Achilles: +. Klonus: Ø. Babinski: Ø. Oppenheim: Ø. Romberg: Ø.

Geht mit kleinen Schritten, steifen Knieen, schwankt etwas.

13. 5. Augenbefund (Prof. Oloff): Papille beiderseits o. B. Gesichtsfeldprüfung wegen Somnolenz nicht möglich.

Harn frei von Eiweiss und Zucker.

Temperaturerhöhung besteht fort; heute abend 38,8.

14. 5. Glaubt hier im Produktenhaus vom alten Knorr zu sein. Die Schwester sei dort Kontoristin; der Raum, in dem sie sich befindet, sei das Kontor.

Jahreszeit? „Es wird nun Winter.“

Wochentag? „Freitag.“

Jahr? „1886 . . . 1874.“

Wie alt? „Muss ich mich besinnen.“ Wiederholt mehrfach:
„Wie alt, wie alt?“

30? „Ne, ganz so viel noch nicht.“

Wann geboren? „27. 11.“ (+)

In welchem Jahr? „. . . 1881.“

Verheiratet? „Ja.“

Seit wann? „8 Jahre.“

Kinder? „Ja.“

Wieviel? „. . . 1, 2, 3, 4, 5.“

Lebt Mann noch? „Ja.“

Was ist er? +.

Aus welcher Stadt? +.

Nennt Wochentage richtig; umgekehrte Reihe geht nicht.

Somatisch keine Änderung. Hält sich sauber; in letzter Zeit kein Erbrechen.

15. 5. Linkes Knie auf Druck empfindlich, etwas geschwollen, wärmer als das rechte. Bei passiven Bewegungen lebhafte Schmerzäusserungen. Hebt das gestreckte linke Bein etwa 30° von der Bettunterlage, das rechte etwa 60° . Passive Bewegungen machen rechts keine Schmerzen. Spannt bei allen passiven Bewegungen, auch bei denen der oberen Extremitäten.

Reflexe der oberen Extremitäten: +.

Kniephänomene: Beiderseits +, links lebhafter als rechts.

Achilles: +. Zehen plantar. Oppenheim: Ø.

Geht mit kleinen Schritten, ziemlich steifen Knien, schwankt nach links.

Romberg: Ø. Nystagmus: Ø.

17. 5. Nystagmus: Ø. A. B. frei. R. L. +. R. C. +.

Reflexe der oberen Extremitäten: +. Spannt bei passiven Bewegungen.

Finger-Nasenversuch rechts sicher, weicht links nach rechts ab.

Kniephänomene: Beiderseits +, links lebhafter als rechts. Achilles: +.

Oppenheim: Ø. Babinski: Ø.

Rechtes Bein wird etwa 50° gehoben, linkes etwa 5° . Spannt bei passiven Bewegungen. Linkes Knie heute mehr geschwollen und schmerzhafter auf Druck als gestern.

18. 5. Nystagmus beim Blick nach links.

Sonst somatisch keine erkennbare Änderung gegen gestern. Flockenlesen zeitweise. Hält sich sauber. Kein Erbrechen. Vorübergehend Singultus. Harn: Sacch. Ø, Alb. Ø.

Temperatur: 38,4. Puls: 86, klein, weich.

Konfabuliert in wachen Zeiten. Meist somnolent. Moria.

19. 5. Nystagmus beim Blick nach links. Augenbewegungen frei. Beim Finger-Nasenversuch links Abweichen nach rechts; rechts sicher.

Reflexe der oberen Extremitäten: +. Kniephänomene: Beiderseits +, links lebhafter als rechts. Oppenheim: Ø. Babinski: Ø. Spannt bei allen passiven Bewegungen. Somnolenz

20. 5. R. L. +, links besser als rechts; rechts träge, wenig ausgiebig.

Nystagmus nicht mehr deutlich. Äussert Schmerzen bei passiven Bewegungen der oberen Extremitäten, namentlich rechts.

Rechtes Schultergelenk druckempfindlich.

Finger-Nasenversuch links unsicher.

Glaubt bei Frau Frank auf dem Sofa zu sitzen; sie selbst habe heute Hochzeit, warte auf die Gäste. Frau Frank habe ihr die ganze Bückerei fertig gemacht. Der junge Mann, mit dem sie Hochzeit mache, stehe da (zeigt in die Luft).

Augenbefund (Prof. Oloff): Papillen o. B..

21. 5. Nystagmus: Ø. Lässt sich zum Finger-Nasenversuch nicht überreden. Schläft ein.

23. 5. Zunehmende Schlafsucht und Benommenheit. Hatte heute Besuch von Mann und Tochter, erkannte sie, sprach wenig, schlief zwischendurch ein: wusste nachher nicht, wer dagewesen. „ne niedliche junge Dame aus Neustadt.“ (Tochter?) „Nee.“

Schwellung und Schmerzhaftigkeit des linken Knies nimmt zu, ebenso auch

die Schmerhaftigkeit im rechten Schultergelenk bei Druck und passiven Bewegungen.

Nystagmus: Ø, an den Reflexen keine Aenderung.

Sensibilitätsprüfung wegen Benommenheit nicht möglich.

Nässte an den beiden letzten Tagen ein.

Temperaturerhöhung bis 38,2. Puls weich, leicht unterdrückbar, regelmässig, 90. Herztöne ziemlich leise, rein.

29. 5. Steigende Somnolenz, zunehmende Herzschwäche. Die unteren Extremitäten werden auf Aufforderung gar nicht mehr von der Bettunterlage gehoben; linkes Knie stark geschwollen, kein Erguss, auf Druck sehr empfindlich. Beide Schultergelenke ebenfalls druckempfindlich, aber geringer, keine deutliche Schwellung. Ellbogen und Handgelenke frei. Aktiv werden die Arme nur wenig und mit geringer Kraft gehoben; passive weitere Bewegungen schmerhaft. Grossse Nervenstämmen anscheinend nicht druckempfindlich. Bei Druck auf die Muskulatur des rechten Oberschenkels lebhafte Schmerzäusserungen.

Kein Nystagmus. Augenbewegungen frei. R. C. nicht zu prüfen.

Nässt in den letzten Tagen dauernd ein.

Temperatur heute abend 37,8. Puls 72, klein, regelmässig, weich. Will frei sein von Kopfschmerzen. Kein Erbrechen. Atmung wenig tief. Stauungsbronchitis.

2. 6. Somatisch kaum erkennbare Aenderung. Schmerhaftigkeit der Schultergelenke, des linken Kniegelenks, der rechten Oberschenkelmuskulatur besteht fort. Temperatur: 38,8. Puls: 86, sehr klein, weich, leicht unterdrückbar. Gestern und heute Erbrechen. Kopf „tue ein bisschen“ weh, kann nicht sagen wo.

Scheint nicht recht zu fixieren, erkennt Gegenstände nicht. „Mit dem Leben sei es nicht mehr recht was.“ Somnolenz besteht fort. In freieren Zeiten Konfabulationen. Moria.

3. 6. Augenuntersuchung (Prof. Oloff): Lidspalten beiderseits zurzeit ziemlich eng; links zurzeit enger als rechts.

Pupillen zurzeit beiderseitig entrundet, keine nennenswerten Pupillendifferenzen.

R. C. und A. B. zurzeit nicht zu prüfen.

Papillen zeigen beiderseits ausgesprochene temporale Atrophie, besonders links; keine Stauungspapille.

Venen ziemlich stark gefüllt, nicht besonders geschlängelt. Arterien eng.

4. 6. Vollständig benommen. Atmung gut. Puls schlecht. Herztöne sehr leise.

Abends 9 $\frac{1}{2}$ Uhr Exitus.

Sektionsbefund.

Mittelgrosse weibliche Leiche von mittelkräftigem Körperbau, Fettpolster an den Bauchdecken 4—5 cm dick. Schleimhäute und Hautfarbe blass, zahlreiche alte Striae der Bauchdecken. In den Achselhöhlen keine Behaarung. Spärliche Schamhaare. Auf dem Rücken ausgedehnte blaue Verfärbung. Totenstarre erhalten. Muskulatur mittelkräftig, rot, Zwerchfell beiderseits 5. Rippe. Leberrand entspricht dem rechten Rippenbogen. Lage der Eingeweide intakt, kein abnormer Inhalt in der Bauchhöhle.

Brustdrüsen mittelgross, auf der Schnittfläche graugelblich; es entleert sich auf Druck serös-milchige Flüssigkeit.

Situs der Brustorgane o. B.

Herzbeutel liegt in Fünfmarkstückgrösse frei, enthält 10 ccm klare Flüssigkeit. Herz sehr schlaff. Herzfleisch bräunlichrot, trüb. Linke Ventrikelwand etwa 1 cm dick. Fettdurchwachsung des rechten Ventrikels. Klappenapparat intakt. In den Koronargefässen vereinzelte kleine gelbliche Flecken und Streifen der Intima. Pleura glatt und glänzend; unter der Pleura des linken Unterlappens dunkelrote Punkte, die mitunter netzförmig angeordnete Streifen bilden. Lungen überall lufthaltig; die vorderen Abschnitte der Oberlappen graurötlich (rechter Mittellappen ebenso). Die Unterlappen und die Paravertebralteile der Oberlappen dunkelrot. Auf der Schnittfläche entleert sich hier schaumige rötliche Flüssigkeit. Bronchialschleimhaut stark gerötet; die Bronchialmuskulatur, besonders in den grösseren Bronchien, springt längsgestreift über die Schleimhaut vor.

Bifurkationsdrüse schwärzlich, bohnengross, mässig derb.

Rachenschleimhaut blass. Tonsillen bohnengross. Oesophagusschleimhaut gallig imbibiert.

Schilddrüse von gewöhnlicher Grösse und Konsistenz, ohne Besonderheit.

Intima der Brustaorta glatt und zart.

Milz schlaff, 12 : 8 : 3. Kapsel glatt und zart. Pulpa etwas vorquellend. Nebennieren schlaff, von gewöhnlicher Grösse; Rinde gelblich.

Nieren von gewöhnlicher Grösse, Kapsel leicht abziehbar, Konsistenz schlaff. Rinde von gewöhnlicher Breite, graurötlich. Zeichnung etwas verwaschen. Parenchym leicht getrübt.

Magenschleimhaut leicht gefältelt, gallig imbibiert zart.

Duodenalschleimhaut o. B. Gallengang durchgängig.

Pankreas von gewöhnlicher Grösse und Konsistenz, graurötlich.

Leber von gewöhnlicher Grösse, etwas schlaff. Kapsel glatt und zart. Von der Schnittfläche fliest mässig reichlich Blut ab. Farbe braunrotgelblich. Zeichnung etwas verwaschen.

Gallenblase o. B.

Intima der Bauchaorta zeigt leicht erhabene, stellenweise verkalkte Streifen.

Aussere Geschlechtsteile o. B. Schleimhaut der Harnblase blass. Vaginalschleimhaut graubläulich, glatt.

Uterus von gewöhnlicher Grösse.

Ovarien sehr klein, derb, grauweisslich. Im rechten Ovarium eine etwa erbsengrosse Zyste.

Darm o. B.

Schädelkapsel von gewöhnlicher Dicke, zeigt keinerlei Besonderheit.

Dura von gewöhnlicher Spannung.

In der Pia des rechten Frontallappens vor der vorderen Zentralwindung eine etwa pfennigstückgrossre dunkelrote Stelle, die auch nach Bespülung mit Wasser nicht schwindet.

Die Piagefässer bis in die feinsten Verzweigungen injiziert. Unter und hinter dem Chiasma nervorum optic. ein graurötlicher, überhaselnussgrosser, zy-

stischer, flukturierender Tumor mit dünner zarter Wand, die bei der geringen Zerrung, infolge des Abhebens des Gehirns von der Schädelbasis, einreisst. Es fliesst eine geringe Menge klarer, farbloser Flüssigkeit ab, wodurch der Tumor auf etwa $\frac{2}{3}$ seiner ursprünglichen Grösse verkleinert wird. Die rechte A. vertebralis ist stellenweise klaffend, und hier ist ihre Wand verdickt. Die N. optici sind auseinandergedrängt durch den Tumor, der rechte N. opticus ist am Tumor adhärent. Der Tumor steht mit der Hypophyse durch einen etwa 3 mm langen Stiel in Verbindung, welcher an der gewöhnlichen Stelle des Hypophysenstiels der Hypophyse aufsitzt und auch die gewöhnliche Dicke des Hypophysenstiels zeigt. Die Hypophyse ist von gewöhnlicher Grösse und Konsistenz.

Die Sella turcica zeigt keinerlei Besonderheiten.

Der infundibulare Teil des III. Ventrikels bildet auf einem Frontalschnitt durch Druck seitens des Tumors einen schräggestellten,

unregelmässigen Spalt von 2—3 mm Breite (siehe Fig. 1). Die Seitenventrikel und die übrigen Hirnkammern, desgleichen das Ependym der Ventrikel zeigen keinerlei Besonderheiten. Die Hirnsubstanz ist bezüglich Konsistenz, Feuchtigkeit und Blutgehalt von gewöhnlicher Beschaffenheit. Das Hirngewicht beträgt 1220 g.

Diagnose.

Zystischer Tumor am Infundibulum.

Blutung und Hyperämie der Pia.

Parenchymatöse Degeneration des Herzfleisches. Fettdurchwachsung des rechten Ventrikels.

Geringe Sklerose der Koraonargefässse, der Aorta abdominalis und der rechten A. vertebralis.

Lungenödem. Bronchitis.

Parenchymatöse Degeneration der Nieren und Leber.

Geringer akuter Milztumor.

Atrophie der Ovarien.

Adipositas. Mangelnde Behaarung der Achselhöhlen, geringe der Schamgegend.

Mikroskopische Untersuchung.

Der zystische Tumor am Infundibulum ist von Pia überzogen. Die Schnittfläche zeigt eine alveolare Zeichnung. Es wechseln Epithelzapfen und drüs-

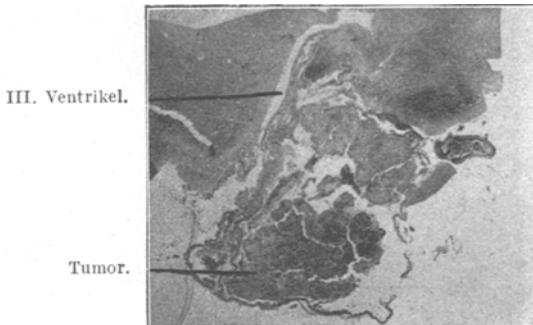


Fig. 1.

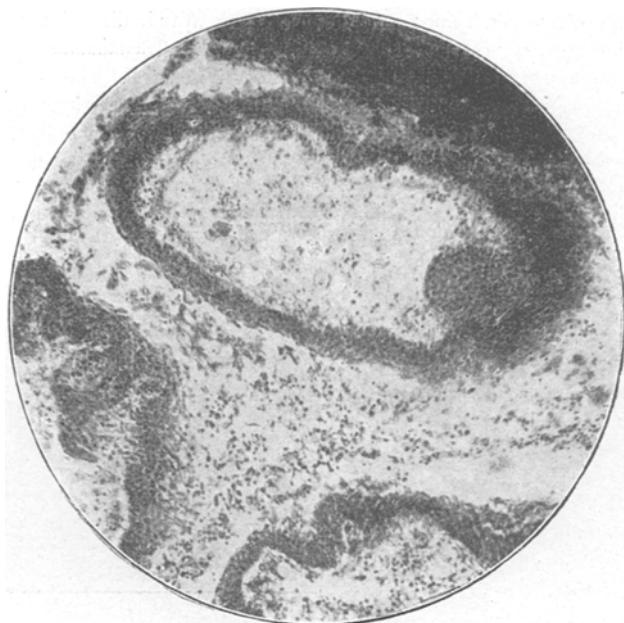


Fig. 2



Fig. 3.

lumenähnliche Zysten miteinander ab (Fig. 2 u. 3), dazwischen befindet sich ein Stroma, das aus Glia und Bindegewebe besteht. Wenn man die periphere Zellschicht, welche der Pia aufliegt und die Wand der Tumorzyste bildet, oder auch eine im Inneren gelegene Zyste (Fig. 2) betrachtet, so erkennt man als eine prinzipielle Eigenschaft der Struktur, dass die periphersten, an das Stroma grenzenden Basalzellen einer Membran aufsitzen und meist nicht zylindrisch sind und die zentralwärts sich anschliessenden, oft zu Zapfen angehäuften Zellen grösser und kubisch sind, mit lichteren und rundlichen Kernen. In diesen Epithelhaufen finden sich Schichtungskugeln, die jedoch nirgends Verhornung und Keratohyalinbildung zeigen. Das Stroma zeigt Neigung zu hydropischer Quellung. Die drüsennähnlichen Gebilde kommen dadurch zustande, dass eine Basalzellenschicht hydropisch degeneriertes Bindegewebe umschliesst. Doch schützt die dem Pseudolumen zugewandte Basalmembran vor einer Verwechslung mit einem echten Drüsenumen. Besonders in den dem Gehirn benachbarten Teilen des Tumors finden sich grössere Massen von Rundzelleninfiltraten, desgleichen in der dem Tumor benachbarten Hirnsubstanz perivaskuläre Rundzelleninfiltration. In dem noch vorhandenen Teil des Hypophysenstiels sind bis in die nächste Nähe der Hypophyse Epithelzellenhaufen eingelagert. Es handelt sich um ein Karzinom von dem Typus der Tumoren, wie Erdheim sie als Plattenepithelgeschwülste des Hypophysenganges beschrieben hat.

Die Hypophyse, welche makroskopisch keine Veränderungen zeigte, erwies sich auch mikroskopisch als völlig normal. Die eosinophilen und basophilen Zellen und die Hauptzellen sind im gewöhnlichen Verhältnis vorhanden. Die Colloidmassen zwischen Vorder- und Hinterlappen sind ziemlich gross, doch noch in dem Masse, wie man sie häufig bei normalen Hypophysen ohne Tumoren in der Nachbarschaft findet.

In den Nervi optici fand sich bei Marchifärbung in geringem Grade Markscheidenzerfall.

Die histologische Untersuchung der übrigen Organe mit innerer Sekretion, desgleichen der Geschlechtsorgane, ergab keinen abnormen Befund.

Am Gehirn wurde die umschriebene Blutung in der Pia, die schon makroskopisch erwähnt wurde, histologisch bestätigt. Abgesehen von den schon genannten perivaskulären Rundzelleninfiltraten in den dem Tumor benachbarten Hirnteilen, zeigte die histologische Untersuchung des Gehirns nichts Besonderes.

Zusammenfassung.

Von den Symptomen, welche die 49jährige Patientin während ihrer 10monatlichen zum Tode führenden Krankheit aufwies, waren Kopfschmerz, Ubelkeit, Erbrechen, Schwindel, Somnolenz als allgemeine Erscheinungen eines Hirntumors aufzufassen. Die psychischen Störungen, Unorientiertheit, Störungen der Merkfähigkeit, Konfabulationen boten das Bild einer Korsakow'schen Psychose oder eines amnestischen Syndroms. Als vegetative Störungen waren der Haarausfall der Kopf-, Scham- und Achselhaare, die Polydipsie und die Adipositas zu betrachten. Auch die Temperatursteige-

rungen, für die in der ersten Zeit der Krankheit jede Erklärung fehlte, sind hierher zu rechnen. Die Abnahme des Sehvermögens, die Störung der Lichtreaktion der Pupillen und vor allem die temporale Atrophie der Papillen wiesen auf die Lokalisation des Tumors in der Hypophysengegend hin. Eine Stauungspapille war nicht nachzuweisen.

Die Sektion bestätigte die klinische Diagnose: es fand sich ein zystischer Tumor am Infundibulum, dessen histologische Untersuchung ein Plattenepithelkarzinom ergab von dem Typus, wie Erdheim es als Hypophysenganggeschwulst beschrieben hat. Die Hypophyse war intakt.

Bei der Häufigkeit des Vorkommens von Dystrophia adiposo-genitalis bei derartigen Tumoren interessierte es besonders, ob sie in diesem Falle vorhanden war. Die Frau befand sich in einem Alter, in dem das Aufhören der Menstruation physiologisch ist. Der Befund der Geschlechtsorgane entsprach gleichfalls dem gewöhnlichen einer Frau im Klimakterium. Der Haarausfall der Schamhaare das Fehlen der Achselhaare waren als Störungen der sekundären Geschlechtsmerkmale zu betrachten. Die Adipositas überschritt den Grad des Gewöhnlichen. Wenn auch keine ausgesprochene Dystrophia adiposa-genitalis vorhanden war, so war sie doch angedeutet. Der Tumor machte den Eindruck, als ob er ziemlich jung wäre, jedenfalls dürfte er erst mit dem Auftreten der Krankheitserscheinungen zu wachsen begonnen haben, wenn sein Keim auch beträchtlich älter war, wahrscheinlich aus der Zeit embryonaler Entwicklung stammte. O. Fehr¹⁾ beschreibt einen Fall von Hypophysengeschwulst, bei dem die Symptome eines Hypophysentumors während der Schwangerschaft auftraten. Er hält einen Einfluss der Schwangerschaft auf die Entstehung, bzw. das Wachstum der Geschwulst für möglich. Wenn auch ein zufälliges Zusammentreffen wahrscheinlicher ist, so ist doch bei der gesetzmässigen Beziehung zwischen physiologischen Veränderungen in der Genitalsphäre und in der Hypophyse die Möglichkeit nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, dass Schwangerschaft und — bezüglich unseres Falles — auch Klimakterium das Wachstum eines Tumors in der Hypophysenregion beeinflussen können.

Auf die pathogenetische Deutung der psychischen und vegetativen Störungen soll am Schluss der Arbeit eingegangen werden.

Fall 2. Frau W., 40 Jahre alt, Tischlersfrau.

2. 8. 1916. Anamnese: Abgegeben vom Ehemann:

Pat. klagt über alles; alles tut ihr weh, der Kopf am meisten; ist furchtbar empfindlich, wenn man sie anfasst. Schläft nachts meist gar nicht; redet dann wirr; schläft viel am Tag. Appetit sei schlecht. Erbricht unabhängig vom Essen, manchmal auch, wenn sie sich aufrege. Pat. stehe nachts auf, mache Betten, wolle

1) Zentralblatt f. prakt. Augenheilkunde. 1916. 40.

kochen, einholen. Besuche machen. Rede von einem Fuchs, der auf dem Speicher sei und die Hühner holen wolle. Sie rufe ihren Bruder, der im Felde sei, bei Namen, ebenso den Stiefsohn, der auch im Felde stehe, und ihre Schwester, die auch nicht da sei. Pat. unterhalte sich auch mit nicht anwesenden Personen. Pat. sehe auch die Personen, als wenn sie anwesend seien, sehe Spinnen, Honig und Apfelsinen im Bett, ohne dass was drin liege. Irre sich in der Tageszeit; meine, ihr Mann müsse jetzt zur Werft gehen, wenn er auch gerade heimgekommen sei usw. Seit 12 Jahren verheiratet. Niemals Menses. Keine Kinder. Kein Umschlag. War vor der Ehe als Dienstmädchen in Stellung. Habe in der Volksschule gut gelernt. Jetzt habe das Gedächtnis gelitten seit Ostern 1916.

Luetische Infektion negiert. Keine Kinderkrankheiten. Keine Krämpfe. Ohnmachtsanwandlungen: +. Kein Einnässen. Keine Heredität.

3. 8. Gibt auf Befragen an, dass sie in Kiel-Gaarden wohne, besinnt sich lange auf den Namen der Strasse. Andere Personalangaben richtig.

Jahr jetzt?	„Kann ich gar nicht sagen; ich bin zu weit weg jetzt.“
Monat?	„Anfang September.“
Jahreszeit?	„Frühling, nein, Sommer.“
Haus hier?	„Klinik.“
Welche Klinik?	„Universalpoliklinik.“
Für welche Kranke?	„Die haben gewöhnlich alle Kopfschmerzen.“
Auch krank?	„Ja, sei etwa 8 Tage hier.“
Wo fehlt's?	„Ueberall, wenn ich so sagen soll.“
Kopfschmerzen?	„Ja, viele.“
Wo?	„Stirn.“
Schwindlig?	„O, und wie sogar, werde manchmal nach dem Genuss von Kaffee sehr schwindlig.“
Brechen?	„Breche sehr oft, fast immer.“
Seit wann?	„Ungefähr vom 7. Lebensjahre an.“
Sehen?	„Auf dem linken Auge schlummer geworden, merke das seit etwa 1—2 Jahren. Habe manchmal, aber selten doppelt gesehen.“

Hören sei nicht sehr schön, früher besser gewesen. Gedächtnis habe abgenommen. Schwindelgefühl bestehe seit ihrem 8. Lebensjahr, Ohnmachten seit etwa 8 Wochen. Sei mitunter hingefallen und habe das Bewusstsein verloren, könne aber meistens vorher rufen und sich vor dem Hinfallen von Anwesenden helfen lassen. Ohnmacht bestehe etwa 5—10 Minuten; trete durchschnittlich einmal in der Woche auf; mitunter häufiger, mitunter seltener.

Menses seien noch nie aufgetreten. Gibt nach längerem Fragen zu, dass sie seit etwa 6 Wochen das Gefühl von Eingeschlafensein der Füsse habe; etwas später, aber heftiger, sei das gleiche Gefühl in den Händen aufgetreten.

Friere leicht. Habe in der letzten Zeit (genauere Angabe nicht möglich) zu Hause nachts nicht schlafen können; in den letzten 8 Tagen, in denen sie hier sei, schlafe sie gut.

Behauptet, sie habe einen Fuchs gefangen, der bei ihr oben auf dem Boden

herumlaufe, mitunter die Treppe herunterschleiche; jetzt habe ihn wohl einer der Knechte gefangen.

Gibt zu, „fremde Stimmen“, „fremde Musik“ zu hören, alles von weitem, aber sehr schön, höre sich aber nicht an wie natürlich.

Gibt auch Visionen zu. Nennt als Namen ihres Mannes „Hansen“; sie selbst heisse „Walter“: wie sie das zusammenbringen könne, wisse sie nicht. Hansen habe eine Bäckerei in Hadersleben gehabt; damals sei sie aber noch nicht verheiratet gewesen. Behauptet, ihr jetziger Mann heisse Hansen, habe nur den einen gehabt, habe nur das eine Mal geheiratet. Erzählt sofort hinterher, ihr erster Mann sei an Lungenschwindsucht gestorben; auf dessen Namen könne sie sich nicht besinnen. Sei so vergesslich geworden in den letzten 3—4 Wochen. Gibt schliesslich August Walter als ihren ersten Mann an.

Kinder nie gehabt.

Sei mit dem jetzigen Mann seit eben vor Weihnachten verheiratet. Will vor einiger Zeit (wann, ist nicht festzustellen) in der Med. Klinik und in der Ohrenklinik gewesen sein.

Status.

Kleine, grazil gebaute Frau. Blasse Hautfarbe. Weiche, dünne, etwas trockene Haut. Adipositas. Mässig entwickelte Muskulatur.

Grösse: 1,46. Gewicht: 55,4. Temperatur: 37.

Schädel: $52\frac{1}{2} : 16\frac{1}{2} : 13\frac{1}{2}$.

Auf Beklopfen überall empfindlich, namentlich auf der Stirn und beiden Parietalia.

Das linke Auge weicht beim Blick geradeaus etwas nach aussen ab.

Pupillen mittelweit, gleich, rund.

Reaktion auf Licht: Rechts +, aber etwas träge und nicht sehr ausgiebig, links Ø.

Reaktion auf Konvergenz: Beiderseits +.

Augenbewegungen sonst frei.

Kein Nystagmus. Rechte Lidspalte grösser als die linke.

Lidschluss regelrecht.

Kornealreflex: Beiderseits +.

Konjunktivalreflex: Beiderseits +.

Hirnnerven: V. an den Austrittsstellen druckempfindlich, besonders Ast 2 und 3.

Nasolabialfalte: Rechte Spur weniger ausgeprägt als linke.

XII. Zunge gerade hervorgestreckt, ruhig, nicht belegt.

Gaumenbögen: Gleichmässig gehoben.

Würgreflex: +. Sprache o. B. Struma: Ø.

Mechanische Muskelerregbarkeit o. B. Beim Beklopfen Schmerzäusserung.

Vasomotorisches Nachröteln o. B.

Achselhaare fehlen.

Motilität der Arme frei.

Große Kraft herabgesetzt.

Händedruck: Dynamometer rechts 33, links 35.

Grosses Nervenstämmen nicht druckempfindlich.

Reflexe der oberen Extremitäten: Beiderseits +, sehr lebhaft.

Finger-Nasenversuch: Beiderseits sicher.

Kniephänomene: Beiderseits +, sehr lebhaft.

Achilles: +, beiderseits gesteigert.

Bei Beklopfen der Achillessehne Fussklonus. Babinski: Ø. Oppenheim: Ø (bei Bestreichen der Tibia Schmerzäusserungen).

Bei Fuss- und Lidschluss mässiges Schwanken. Pinselberührung überall lokalisiert. Spitz und stumpf richtig unterschieden. Schmerzempfindung gesteigert. Warm und kalt überall richtig unterschieden.

Lagegefühl ungestört.

Gang o. B.

Unterschenkelmuskulatur druckempfindlich.

Grosse Nervenstämme der unteren Extremitäten nicht besonders druckempfindlich.

Abdomen: Weich, nirgends druckempfindlich.

Abdominalreflexe: Beiderseits +.

Schambehaarung nicht sehr dicht.

Puls: 96, sehr klein, weich, nicht ganz regelmässig.

Herztöne: Rein.

Pulmones o. B.

Bekommt, als sie aus dem Untersuchungszimmer gehen will, einen kurzen Schwindelanfall (fällt gegen den Tisch), erholt sich momentan und geht aus dem Saal.

Harn frei von Album. und Sacchar.

Augenbefund (Dr. Roesen):

Reaktion auf Licht links Ø, rechts +.

Links strabismus divergens.

Papille links weiss, Gefässe dünn, Grenzen verwaschen; rechts abgeblasst, beginnende Atrophie. Keine Stauungspapille.

4. 8. Somnolenz. Zeitweise Klagen über Kopfschmerzen. Erbrechen.

5. 8. Somatisch keine deutlichen Veränderungen gegen Voruntersuchung.

Psychische Verwirrtheit, Personenverkennung, motorische Unruhe.

Gynäkologische Untersuchung ergibt annähernd normalen Genitalbefund: Uterus vielleicht etwas infantil.

7. 8. Lidspalte rechts grösser als links (beginnende Ptosis?). Pupille links grösser als rechts.

Reaktion auf Licht: Links Ø, rechts +.

Kein Nystagmus.

Reflexe der oberen Extremitäten beiderseits +.

Kniephänomene: Beiderseits +, rechts lebhaft.

Kein Patellarklonus. Achilles +, beiderseits gesteigert.

Fussklonus: Beiderseits +.

Babinski: Ø. Oppenheim: Ø. Romberg: +.

Druckempfindlichkeit der Wadenmuskulatur.

Grosse Nervenstämme der oberen und unteren Extremitäten nicht besonders druckempfindlich.

Puls: 98, klein, weich.

Blut ergibt negative Wassermann-Reaktion.

Halluziniert, hört Stimmen, sieht Ratten und Mäuse in ihrem Bett. Klagt über Kopfschmerzen, erbricht. Schläft tagsüber viel, ist nachts unruhig, schlaflos, halluziniert, kommt oft aus dem Bett.

Hielt gestern den Mann für ihren Vater.

8. 8. War nachts wieder unruhig, schlief nach 1 Uhr nicht, kam oft aus dem Bett; heute vollständig verwirrt, Aufmerksamkeit nicht zu fassen. Zunehmende Somnolenz. Erbricht mehrererma.

Körperliche Untersuchung ergibt das gleiche wie gestern.

Puls: Klein, weich, 96. Harn: Album. Ø, Sacchar. Ø.

9. 8. Reagiert morgens bei der Visite nicht mehr auf Anruf, nicht auf Nadelstiche.

Linke Pupille deutlich grösser als rechte.

Reaktion auf Licht: Links Ø, rechts +, träge, wenig ausgiebig.

Lidspalte rechts grösser als links.

Kniephänomene: Beiderseits +.

Achilles: Beiderseits +. Zehen plantar.

Oppenheim: Ø.

Sehr kleiner frequenter Puls.

12 Uhr Exitus.

Sektionsbefund.

Uebermittelgrosse, gut genährte, fettreiche weibliche Leiche mit sehr blassen Hautdecken. Die Lippen und Augenschleimhäute fahl, das Kinn wenig entwickelt, gegenüber der scharf hervortretenden Nase zurücktretend. Die Stirn mässig gewölbt.

Mammae wenig hervortretend, der Warzenhof und die Warze selbst unentwickelt. Die Haare in beiden Achselhöhlen fehlen bis auf einzelne kleine Büschel vollständig. In der Schamgegend sind sie vorhanden, aber wenig entwickelt. Drüsengebebe beider Mammae spärlich, stark von Fett durchwachsen.

Das Abdomen in den seitlichen Partien vorgewölbt, das Fettgewebe an der Innenfläche beider Oberschenkel reichlich entwickelt. Die Totenflecke bläulich auf dem Rücken, Starre an den unteren Extremitäten vorhanden.

Zwerchfellstand rechts 3., links 5. Rippe. In der Interlobulärfurche, zwischen L. O.- und U.-Lappen und im hinteren, oberen Bereich des U.-Lappens, umschriebene fibröse Verbindungen mit der Brustwand. Die rechte Lunge ist frei.

Herz entsprechend gross. Subepikardiales Fettgewebe reichlich. Beide Ventrikel ziemlich schlaff. Die Aortenklappen an den Ansatzrändern grauweisslich verdickt. Im vorderen Mitralsegel grauweissliche, flächenhafte Einlagerungen. Endokard weisslich verdickt. Die Muskulatur von blassgraubräunlicher Farbe.

Die Aorta elastisch, dehnbar, zeigt im Bauchteil einzelne grauweissliche Verdickungen. Beide Lungen mässig umfangreich, an der Oberfläche glatt und spiegelnd. Auf dem Durchschnitt von graurötlicher Farbe, mässig flüssigkeitsreich, von geringem Blutgehalt. Die Drüsen am Hilus anthrakotisch pigmentiert, derb. Im linken Unterlappen ein erbsgrosser, kalkarter, von schiefrigem Hof umgebener Herd.

Rachen, Kehlkopf und Gaumenschleimhaut blass, die Mandeln etwas ver-

grössert, weite Krypten, auf dem Durchschnitt Parenchym feucht, derb. Follikel am Zungengrunde deutlich.

Schilddrüse rechter Lappen 3,7 : 2; degleichen links, kleiner mittlerer Lappen.
Auf dem Durchschnitte graubräunlich, derbkörnig.

Ganz kleiner, stark fettdurchwachsener Tymusrest.

Die Leber überschreitet um zwei Querfinger den Rippenbogen. Das Mesenterium und grosse Netz sehr fettreich. Die Dünndarmschlingen ausgedehnt, die Serosa sehr blass. Uterus infantil, Ovarien klein.

Milz etwas vergrössert, 12 : 7,5 : 3. An der Oberfläche von bräunlichroter Farbe. Die Kapsel gefaltet. Auf dem Durchschnitt die Pulpa mässig blutreich, ziemlich flüssigkeitsreich. Die Follikel sehr reichlich, gross, grau, trüb. Trabekel in grauen Streifen hervortretend.

Im Duodenum galliger Inhalt. Im Magen etwas grauer Inhalt. Fundusschleimhaut gefaltet, flach, höckerig.

Die Leber 23 : 15 : 8. An der Oberfläche von graugelblich bläulicher Farbe. Auf dem Durchschnitt sehr blutreich und flüssigkeitsreich, Konsistenz derb. Die Läppchenzeichnung deutlich, die peripheren Teile graugelblich, die zentralen gerötet.

Pankreas von einem dicken Fettpolster umgeben, die Läppchen klein, grau.

Plexus coeliacus grau, derb.

Nebenenieren 5 : 2,5, flach, schmale gelbfleckte Rinde, deutlich pigmentierte Zone, graues Mark.

Niere 12 : 5 : 3,5. Die Kapsel leicht abziehbar. An der Oberfläche von graublauricher Farbe, derber, schlaffer Konsistenz. Auf dem Durchschnitt die Rinde breit, trüb, gequollen, über der Marksustanz hervortretend. Die Marksustanz bläulich, an der Grenzschicht streifig gerötet. Nierenbecken mässig fettreich. In der Blase trüber, gelblicher Urin, die Schleimhaut blass. Hymenalring für zwei Finger bequem durchgängig, Vaginalschleimhaut graublaurich. Uterus dünn, schmal, lappenartig. Länge 5,2 : 2,3. Dicke der Muskulatur im Corpus 5 mm. Uterusschleimhaut blass. An der linken Tubenkante sitzt ein dreieckiger, glatter, polypöser Anhang von blassgrauer Farbe

Die Ovarien klein, auf dem Durchschnitt fibrös, gleichmässig derb, 2,2 : 1,2 rechts. In dem rechten finden sich zwei kleine linsengrosse ovale Zysten. Links 2,5 : 1,2.

Im Jejunum treten die Peyer'schen Plaques in beetförmigen, blassgrauen Schwellungen deutlich hervor. Im ganzen Ileum sind es kleinstocknadelpunktgrosser, derbe Follikelschwellungen.

Schädelkapsel 3—4 mm dick. Gefässfurchen und Impressionen der Pacchioni-schen Granulationen an der Tabula vitrea interna o. B. Sagittal- und Frontalnaht heben sich von der Tabula vitrea externa als feine blutrote Linien ab. Auf der Tabula vitrea interna eine hauchartige weissliche Auflagerung (Osteophyt). Die harte Hirnhaut von etwas stärkerer Spannung als gewöhnlich, doch nicht prall gespannt. In dem Sinus lockere dunkelrote Blutgerinnsel. Die weiche Hirnhaut enthält wenig Flüssigkeit, in der Scheitelgegend ist sie stellenweise leicht weisslich getrübt. In der Hypophysengegend ein überwallnussgrosser, knölliger, fast knochenharder, graugelblicher Knoten, der in das Keilbein hineinragt. Die Nervi optici sind stark

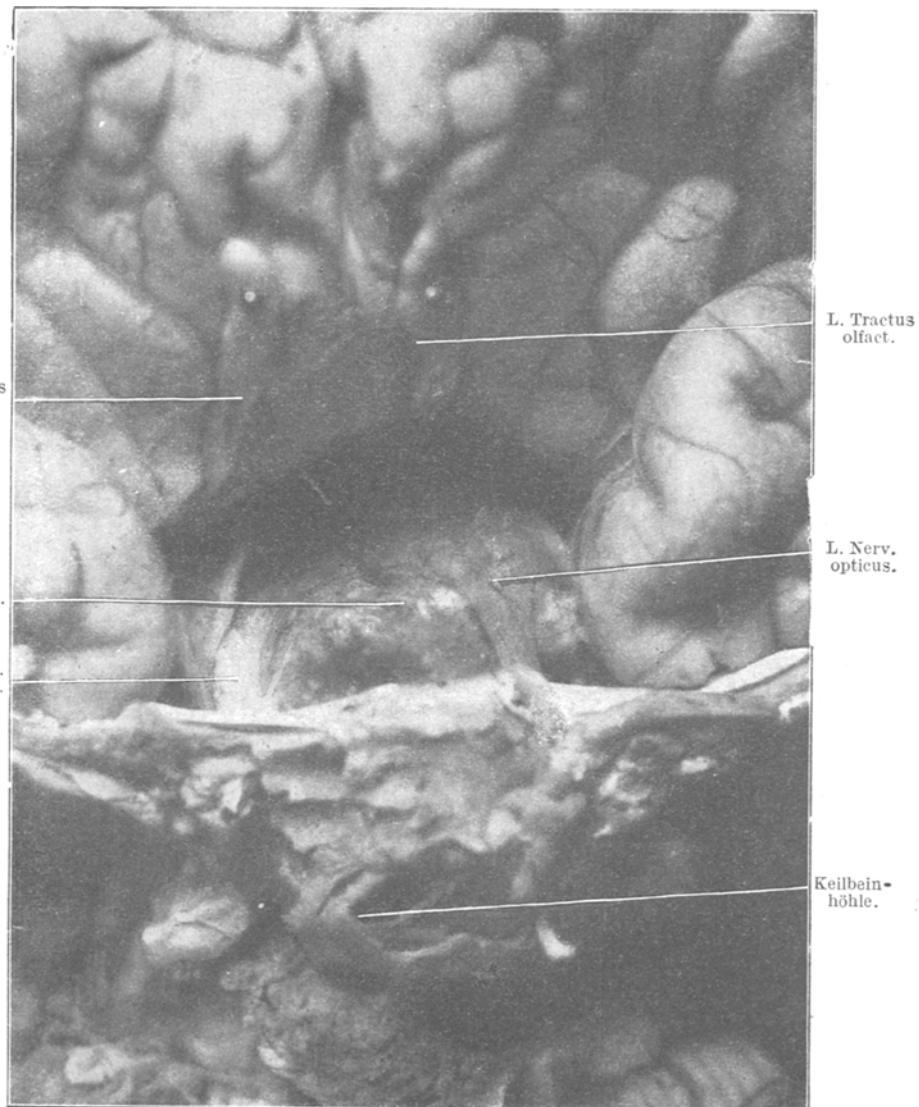


Fig. 4.

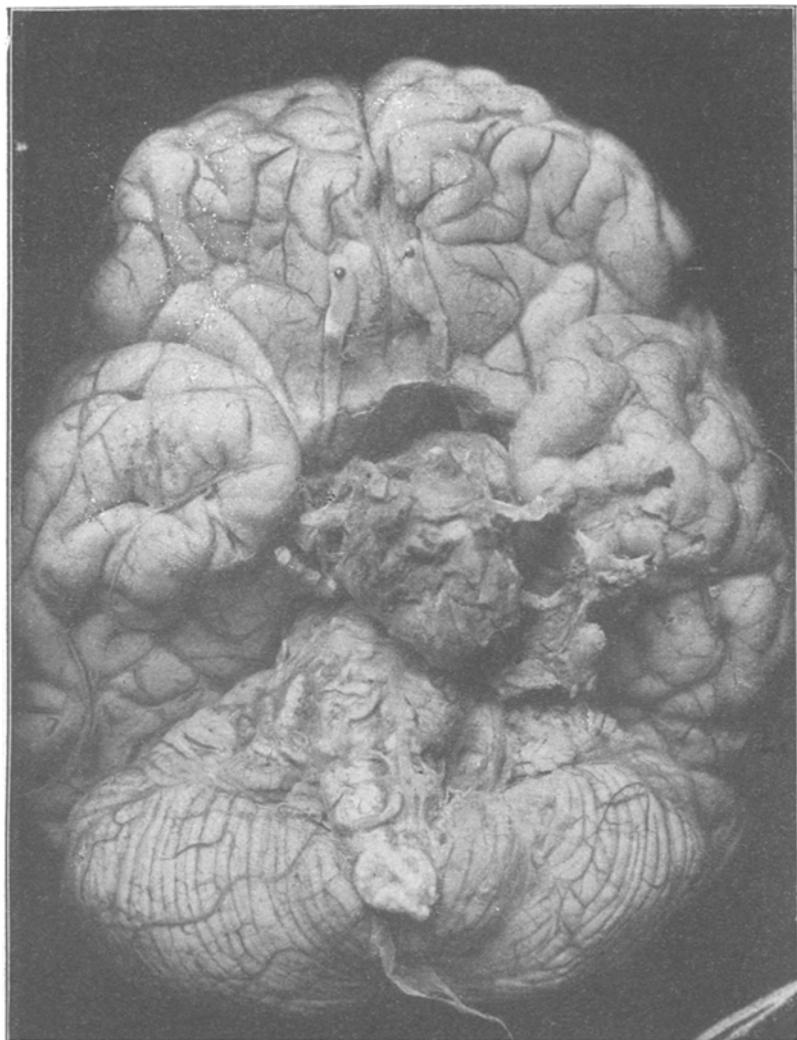


Fig. 5.

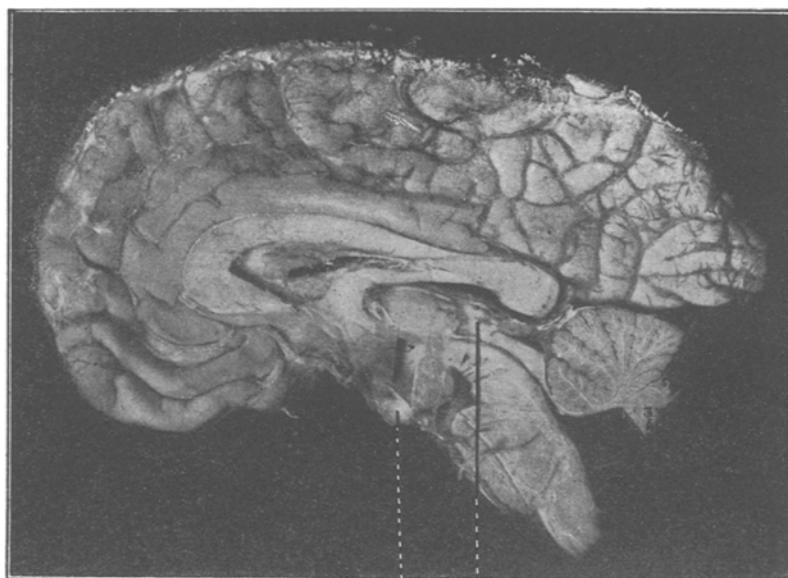
auseinandergedrängt und vorn über den Knoten bogenförmig hinübergespannt. Der linke Nervus opticus ist als ein dünnes, graurotliches Band dem Tumor adhärent (Fig. 4). Nach dem Abpräparieren des Keilbeins zeigt sich, dass der Tumor den Boden der Sella turcica durchbrochen hat und in die Keilbeinhöhle hineingewachsen ist (Fig. 4). Die Sattellehne ist arrodiert, sehr dünn und etwa halb so hoch wie gewöhnlich. Dieser untere Teil des Tumors ist schmutziggrau-

bräunlich gefärbt und weniger derb. Der Tumor hat etwa die Form eines Zylinders, dessen Achse in einem spitzen Winkel von etwa 10° zur Senkrechten steht, und zwar schräg von rechts vorn oben nach links hinten unten (Fig. 5). Die Höhe des Tumors beträgt $4\frac{1}{2}$ cm, der sagittale Durchmesser $2\frac{1}{2}$ cm, der frontale 3 cm. An der linken unteren Ecke des Tumors sitzt ein grauweisslich-gelbliches pilzförmiges Gebilde auf von mässig derber Konsistenz. Es hat einen Breitendurchmesser von etwa 1 cm und eine Dicke von etwa $\frac{1}{2}$ cm. Mit einem sehr kurzen, etwa $\frac{1}{2}$ cm dicken Stiel geht es in den Tumor über. Die knochenharte Schale des Tumors besteht aus dünnen, meist 1—2 mm dicken Lamellen. Der Tumor hat in mittlerer Höhe eine flache Einschnürung, entsprechend den ihn ringförmig umfassenden Gefässen (Circulus arteriosus). Diese und leicht lösbare Adhäsionen fixieren den Tumor am Gehirn. Nachdem die Gefässen auf der linken Seite durchschnitten sind, lässt sich der Tumor von der Gehirnbasis etwas abheben. Es zeigt sich, dass er mit dem Gehirn durch einen etwa $\frac{1}{2}$ cm langen Stiel von etwa 3—4 mm Durchmesser in Verbindung steht. Dieser Stiel geht von der Gehirnbasis etwa 1 cm rechts von der Medianebene ab und zwar dicht neben dem medialen Rand des rechten Hirnschenkels und etwa $\frac{1}{2}$ cm frontalwärts von dem frontalen Rand der Brücke, und sitzt der rechten Seite des Tumors an. Es zeigt sich jetzt, dass die Infundibulargegend und angrenzende Hirnteile, besonders des linken Stirnlappens, eingedrückt sind. Diese Vertiefung reicht vom frontalen Rand des Pons ab etwa 5 cm frontalwärts, sie ist fast kreisrund und liegt mit mehr als $\frac{4}{5}$ links von der Medianlinie. Sie hat einen ebenen Boden (von der Hirnbasis her gesehen) von gelblich-bräunlicher Farbe, so dass von Corpora mammilaria usw. nichts mehr zu erkennen ist. Dieser Boden umfasst ausser der Infundibulargegend den anliegenden Teil des linken Gyrus rectus von etwa 2 cm Länge und den lateral von ihm liegenden Gyrus. Dementsprechend ist an der Eindrückung auch der linke Tractus olfactorius beteiligt. Weniger beteiligt an der Quetschung ist der rechte Gyrus rectus und der rechte Tractus olfactorius. Auch der angrenzende Teil des linken Schläfenlappens ist etwas eingedrückt. Die Entfernung der unteren Pole der Schläfenlappen ist entsprechend der Dicke des Tumors vergrössert. Der linke Nervus opticus ist am Tumor adhärent, sieht gelblich-bräunlich aus und bildet ein papierdünnnes, etwa 1 cm breites Band (s. Fig. 4). Wenn man ihn weiter hirnwärts dem Chiasma zu verfolgt, so kann man ihn eingestampft in die ebenso gefärbte Hirnsubstanz, nach rechts quer hinüber zum rechten Nervus opticus hin, der makroskopisch wenig verändert erscheint, verfolgen. Das Chiasma ist, wie der linke Nervus opticus, papierdünn, plattgedrückt und hebt sich von der ebenfalls bräunlich gefärbten gequetschten Hirnsubstanz nicht ab. Mit seiner Hinterfläche liegt der Tumor dem linken Nervus oculomotorius auf, den er an den frontalen Rand des Pons andrückt. Der Tumor hat eine meist knochenharte, gelblichgraue, wechselnd dicke Schale von 1—3 mm Dicke. Der Inhalt dieser Schale ist breiig weich, in den unteren Partien gelblich-bräunlich, in dem grösseren oberen Teil rahmig, gelblich-grünlich.

Der III. Ventrikel ist eben linsengross (s. Fig. 6), und von ihm ist nur der obere hintere Teil erhalten, der vor dem Aquaeductus Sylvii liegt.

Unter dem Fornix, an der Stelle des III. Ventrikels, liegen graugelbliche Massen, etwa von der Konsistenz der Hirnsubstanz, die stellenweise erweicht und

hier gelblich sind. Der von diesen Massen rechts von der Medianlinie abgehende Stiel des Tumors ist wohl als das ursprüngliche Infundibulum aufzufassen, das durch den Tumor nach rechts gedrückt ist. Das Ependym des rechten Seitenventrikels in den medianen Partien ist leicht getrübt und zeigt einige unterstecknadelkopfgroße, weißlich-gelbliche Knötzchen. Im übrigen ist das Ependym der Seitenventrikel und der übrigen Hirnventrikel ohne Besonderheiten. Die Weite der Seitenventrikel, des Aquaeductus Sylvii und des IV. Ventrikels zeigt keine Abweichung von der Norm.



Stiel des III. Ven-
Tumors trikel.
(Infundibulum).

Fig. 6.

Diagnose.

Knochenharter, zystischer Tumor in der Hypophysengegend, mit Zerstörung der Hypophyse, Durchbruch in die Keilbeinhöhle. Starke Quetschung des linken Nervus opticus und des Chiasma, geringere des linken Nervus oculomotorius. Starke Quetschung der Infundibulargegend des Gehirns. Ependymitis granularis des rechten Seitenventrikels.

Allgemeine Lipomatose und Infantilismus. Hypoplasie der Mammae, der Eierstöcke, des Uterus und der Nebennieren. Fettdurchwachung des Pankreas. Kleiner Thymusrest, Follikelschwellung der Milz und des Darms, der Rachen-schleimhaut und des Zungengrundes. Kolloidstruma (mit Lymphfollikeln). Katar-

rhalische Bronchitis, Oedem und Atelektase der Lungen. Stauungshyperämie der Nieren und Leber. Verkalkte, tuberkulöse Herde der linken Lunge. Pleura-verwachsungen. Zysten des rechten Eierstocks.

Histologische Untersuchung.

An dem Tumor wurde schon makroskopisch durch Farbe und Konsistenz der untere Pol mit dem pilzförmigen Zapfen von dem übrigen, mit fast knochen-

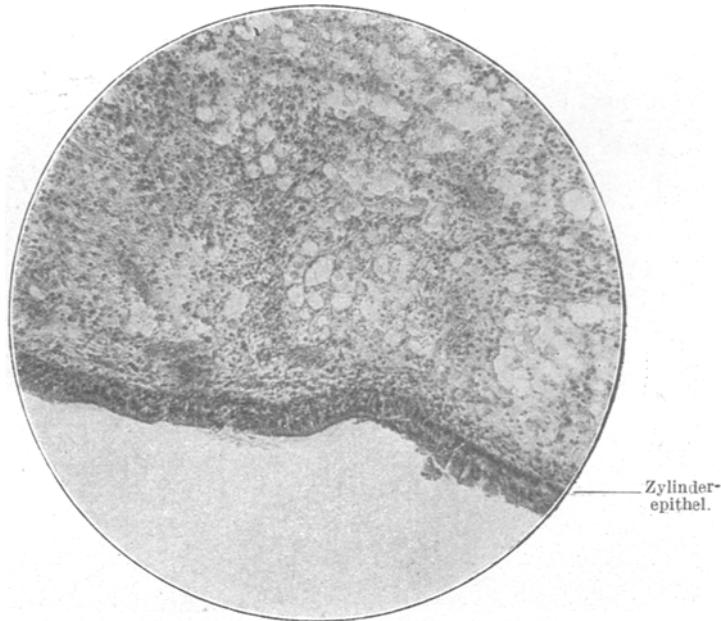


Fig. 7.

harter Schale versehenen Teil unterschieden. Auch mikroskopisch war der Befund sehr verschieden.

In dem unteren Tumorphol und in dem Zapfen ist das Bild sehr mannigfaltig: Das wechselnd fibröse oder hydropisch gequollene, stellenweise wiederum kernreiche Bindegewebe ist meist reich an prallgefüllten Blutgefäßen, es kommen auch ausserhalb der Gefässe rote Blutkörper vor. In diesem Bindegewebe liegen oft in Reihen und Zügen, dann wieder in ungeformten Massen Zellen mit stark gefärbtem, meist rundem Kern und wenig Protoplasma, die sich nicht als ein bestimmter Zelltypus erkennen lassen.

Die untere Begrenzung des pilzförmigen Zapfens wird von einem Zylinder-epithel gebildet, das als Keilbeinschleimhaut zu deuten ist (s. Fig. 7). An der Grenze zwischen dem vorspringenden Zapfen und dem Tumor findet sich eine Knochen-spange (Fig. 8). Der Knochen ist wohl als ein Rest des durchbrochenen Bodens



Fig. 8.



Fig. 9.

der Sella turcica anzusehen, da er für metaplastischen Knochen eine zu regelmässige Struktur zeigt. Die harte Schale des Tumors bietet ein einförmiges Bild. Sie besteht aus sklerotischem Bindegewebe (Fig. 9), in dem reichlich, bald in einzelnen Kügelchen, bald in traubenförmigen Haufen, Kalk abgelagert ist, stellenweise finden sich auch Cholesterinkristalle (Fig. 9). Zellen sind nur spärlich vorhanden in den Spalten zwischen den sklerotischen, schalenförmig geschichteten Massen. Sie sind klein und zeigen keinen bestimmten Zellcharakter; stellenweise ist die Struktur so, wie Erdheim sie (l. c. Fall 3, Fig. 24) als mortifizierte Epithelzellen

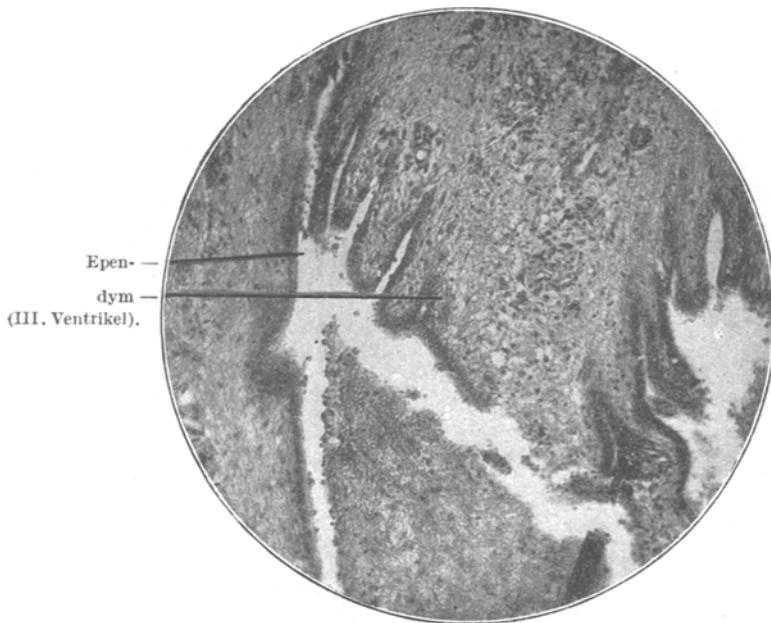


Fig. 10.

beschreibt. Auch metaplastische Knochenbildung ist in geringem Grade vorhanden. Der Inhalt dieser Tumorzyste besteht aus Zelldetritus.

Der Stiel, welcher den Tumor mit dem Gehirn verbindet, besteht aus Glia und Bindegewebe, in dem reichlich Rundzellen und Plasmazellen eingelagert sind.

Ebenso besteht das Gewebe aus der Gegend des III. Ventrikels aus Glia, in dem reichlich Plasma und Rundzellen liegen, welche stellenweise in grossen Massen ohne Zwischengewebe angehäuft und hier zum Teil in Zerfall begriffen sind.

Figur 6 lässt erkennen, dass vor und unterhalb des noch erhaltenen Restes des III. Ventrikels ein Stück herausgeschnitten ist. In diesem fand sich bei histologischer Untersuchung eine von typischem Ventrikelepndym bekleidete Spalte (Fig. 10), die als ein Teil des durch den Tumor seitlich verdrängten und zusammengedrückten III. Ventrikels anzusehen ist. Die Gefäße dieser, dem III. Ventikel

benachbarten Hirnpartie sind von dicken Polstern von Rundzellen umgeben. Es handelt sich um eine maligne Geschwulst; welcher Zellart, ist bei der starken Metaplasie schwer zu entscheiden, wahrscheinlich ein Karzinom, das vom Infundibulum ausgegangen ist. Sitz des Tumors und einige als mortifizierte Epithelzapfen zu deutende Bilder lassen an eine ursprüngliche Plattenepithelgeschwulst im Sinne der Erdheim'schen Hypophysenganggeschwülste denken. Von der Hypophyse wurden keinerlei Reste gefunden.

Die Untersuchung des linken Nervus opticus ergab ein völliges Fehlen von Markscheiden. Er besteht aus schwieligem Bindegewebe mit Zellinfiltraten. Am rechten Nervus opticus zeigte sich ein geringgradiger Verlust von Markscheiden an der Peripherie der dem Tumor anliegenden Seite. In den beiden Tract. olfactor. fanden sich nur noch wenige Nervenfasern mit Markscheiden. Der linke Oculomotorius liess wenig Markscheidenzerfall erkennen.

An der Hirnrinde, von der einige Stückchen untersucht wurden, fand sich keine Besonderheit.

Die histologische Untersuchung der Ependymknötchen im rechten Seitenventrikel bestätigte die makroskopische Diagnose: Ependymitis granularis.

Schilddrüse: Viel Kolloid mit grossen Lymphozytenherden.

Nebennieren: Schmale Rinde, Lipoide nur in faszikulären Rundzellenanhäufungen in reticularis.

Pankreas: Ziemlich stark von Fett durchwachsen, mit grossen Langerhans'schen Inseln.

Brustdrüse: Fast keine Milchläppchen, dagegen sehr reichlich stark zystisch erweiterte Ausführungsgänge mit fetthaltiger und hyaliner Ausfüllung.

Herz: Sehr schmale Fasern, kein Fett.

Lungen: Oedem, Blutungen, Atelektasen, ein Miliartuberkel verkäst.

Milz: Sehr starke Follikelschwellung, Stauungshyperämie, mittelstarke Pulpahämösiderose.

Leber: Grosströpfige Randzellenfettablagerung, starke Ansammlung von Lymphozytenherden, interlobär, mehrfache kavernöse Angiome. Sehr geringe Leberzellenhämösiderose.

Nieren: Mässige Stauungshyperämie, sonst o. B.

Zusammenfassung.

Der Beginn der Erkrankung der 40jährigen Patientin ist auf das 7. oder 8. Lebensjahr zu datieren, da sich hier schon Symptome eines Hirntumors in Form von Kopfschmerz, Erbrechen und Schwindel zeigten. In der letzten Zeit der Krankheit gesellten sich als weitere Allgemeinsymptome eines Hirntumors Ohnmachten und Somnolenz hinzu. Abnahme des Sehvermögens, gestörte Lichtreaktion und Augenmuskelstörungen (Ptosis und Strabismus divergens links), völlige Atrophie der linken und Beginn der rechten Papille wiesen klinisch auf einen Prozess in der Hypophysengegend hin und wurden durch den anatomischen Befund restlos aufgeklärt. Die Ursache der ge-

steigerten Reflexe der unteren Extremitäten und Fussklonus ist im Druck des Tumors auf die Hirnschenkel zu suchen.

Wie bei dem ersten Fall war auch bei dieser Patientin die Psyche gestört. Auch hier bestand ein amnestisches Syndrom, ausserdem hatte die Patientin optische und akustische Halluzinationen.

Ausgesprochener als bei dem 1. Fall war bei dieser Patientin die Dystrophia adiposo-genitalis. Die Entwicklung war durch den schon in der Kindheit sich bemerkbar machenden Tumor der Hypophysenregion gehemmt worden. Die 40jährige Frau hatte niemals Menses gehabt, der Habitus, die Geschlechtsorgane waren infantil, die sekundären Geschlechtsmerkmale kaum vorhanden. Die Ueberempfindlichkeit gegen Berührungen liess bei vorhandener Adipositas an Dercum'sche Krankheit denken. Wie bei dem vorigen Fall war auch hier die Temperatur erhöht, ohne erkennbare Ursache (bis über 38°).

Der Tumor hatte in diesem Falle ein Alter von über 33 Jahre. Da der untere Teil des Tumors jünger erschien als der stärkere metaplastische obere, so ist wohl anzunehmen, dass der Tumor vom Infundibulum her seinen Ausgang nahm, dann sich zunächst entsprechend dem geringeren Widerstand hirnwärts ausdehnte, das Infundibulum bei Seite drängte, den III. Ventrikel seitlich komprimierte, und gegen die Hirnbasisandrangte, wie es ja der jüngere zystische Tumor im Fall 1 zeigt. Möglicherweise hat sein Wachstum eine Reihe von Jahren sistiert, bis dann von wachstumsfähigen Zellen im unteren Teil der Prozess frisch aufflackerte und so vielleicht der Einbruch in die Sella turcica, die Arrosion der hinteren Wand der Sella und der Durchbruch in die Keilbeinhöhle eine neue späte Wachstumsepoke vorstellt. Dies alles sind nur Vermutungen.

Theoretischer Teil.

Es erübrigert sich noch, für die psychischen und trophischen Störungen, die beiden Fällen im wesentlichen gemeinsam sind, unter Berücksichtigung des pathologisch-anatomischen Befundes, eine Erklärung zu suchen.

Bei beiden Fällen zeigten sich psychische Störungen ähnlich der Korsakow'schen Psychose. Diese wird bei Hirntumoren relativ selten angetroffen. Schuster¹⁾ erwähnt nur einen Fall von Hirntumor mit Korsakow-scher Psychose. Bei Hypophysentumoren führt er für eine Reihe von Fällen Paranoia an, bei anderen Demenz, Manie, die übrigen Fälle ähneln keinem abgeschlossenen Krankheitsbild. Der einzige Fall von Tumor der Hypophysenregion mit Korsakow'scher Psychose in der Literatur scheint der

1) Psychische Störungen bei Hirntumoren. 1902.

von Goetzl und Erdheim¹⁾ zu sein, bei dem ausserdem eine Dystrophia adiposo-genitalis bestand.

Nach Korsakow und Kaplan-Mönkemöller ist diese Psychose als eine Intoxikationspsychose aufzufassen. Götzl-Erdheim schliessen sich bezüglich ihres Falles mit Rücksicht auf das Vorherrschende tropischer Störungen im Symptomenbilde dieser Ansicht an. Für meine beiden Fälle erscheint sie mir auch am naheliegendsten. Es würde hier zu weit führen, auf die so zahlreichen Hypothesen über die Frage der psychischen Störungen bei Hirntumoren einzugehen. In grundlegender Weise und unter weitgehendster Berücksichtigung der umfangreichen Literatur beschäftigte sich F. Stern²⁾ mit diesem Problem.

Von den tropischen Störungen interessiert besonders die Dystrophia adiposo-genitalis. Wie in der Einleitung erwähnt wurde, suchten Froehlich, Marburg u. a. sie durch eine Störung der Hypophysenfunktion (Dys- bzw. Hypopituitarismus) zu erklären. Gegen diese Hypothese lassen sich sehr viele Einwände machen, vor allem der, dass bei einer Reihe von Fällen, zu denen auch Fall 1 dieser Arbeit gehört, die Hypophyse anatomisch intakt war. (Selke³⁾, Bartels⁴⁾, Erdheim⁵⁾ [Fall 2], Bregmann, Steinhäus⁶⁾ [Fall 2], Stenvers⁷⁾, Zak⁸⁾ [Fall 2]. Dieser Einwand ist zugleich gegen die Hypothese von B. Fischer (l. c.) gerichtet. In der neuen Literatur spielt die Hypothese des Dys- bzw. Hypopituitarismus kaum noch eine Rolle. Es ist schon so viel über Dystrophia adiposo-genitalis diskutiert worden, dass hier nur auf die wesentlichen Punkte eingegangen werden soll. Pick⁹⁾ kommt bei seiner kritischen Literaturstudie zu dem Resultat, dass die zerebrale Dystrophia adiposo-genitalis in ihrer Genese von der Lokalisation der intrakraniellen Neubildung abhängig ist. Die Erfolge des chirurgischen Eingriffs bei Dystrophia adiposo-genitalis sprechen gegen eine Beeinflussung der Funktion der Hypophyse. Sie sind als druckentlastende Operationen zu bewerten. Es sei noch bemerkt, dass die Art des Tumors bei der Dystrophia völlig belanglos ist, ja dass auch ohne Tumor durch Verletzung der Hypophysengegend die Dystrophia hervorgerufen werden kann, z. B. durch Schussverletzung bei Fall Madelung¹⁰⁾.

1) Zeitschrift für Heilkunde. 1905. Bd. 26.

2) Archiv f. Psych. 1914. Bd. 54.

3) Inauguraldissertation. Königberg 1891.

4) Zeitschr. f. Augenheilkunde. 1906. 16.

5) l. c.

6) Virchow's Archiv. 1907. 188.

7) Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1916. 60 (I).

8) Wiener klin. Rundschau. 1904.

9) Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 42—45.

10) Archiv f. klin. Chirurgie. 1904. Bd. 73.

B. Fischer¹⁾), nach welchem die Dystrophia adiposo-genitalis durch Schädigung des nervösen Teils der Hypophyse entsteht, lässt die Frage offen, ob diese Schädigung des Hinterlappens nur durch Behinderung des Sekretstromes vom Hypophysenvorderlappen zum Gehirn zur Dystrophia führt. Es ist noch nicht bewiesen, ob physiologisch dieser Sekretstrom überhaupt vorhanden ist. Wäre er vorhanden, so müsste man eine stärkere Anhäufung von Kolloid zwischen Vorder- und Hinterlappen bei Verlegung des Infundibulums durch Tumoren, wie bei Fall 1 dieser Arbeit, vorfinden. Es liesse sich noch vieles für und wider die Fischer'sche Hypothese anführen.

Ueberblickt man die Gesamtheit der mannigfaltigen Faktoren, welche für die Genese der Dystrophia adiposo-genitalis in Betracht kommen, so lassen sie sich durch die Erdheim'sche Theorie am widerspruchlosesten vereinigen. Auch Pick weist darauf hin, dass die Geschwülste bei der Dystrophia, die jede Einheitlichkeit in Qualität, Ursprung und Ausdehnung vermissen lassen, nur in der offensichtlichen Tendenz übereinstimmen, kranialwärts gegen den Boden des III. Ventrikels zu wachsen, die Hirnbasis zu komprimieren und auf sie überzugehen.

Der pathologisch-anatomische Befund lässt sich stets für beide Theorien ausbeuten, d. h. von einem Tumor am Infundibulum, wie es ja meist der Fall ist bei Dystrophia adiposo-genitalis, kann man einerseits annehmen im Sinne Fischer's, dass er auf die Hypophyse, speziell ihren nervösen Teil, einen Druck ausübt, andererseits mit demselben Recht, dass er auf die Hirnbasis drückt und hier zu Reizungen, bzw. Läsionen Veranlassung gibt. Nun haben, wie schon gesagt, diese Art Tumoren ausgesprochen die Tendenz, nach der Hirnbasis hin zu wachsen, wohl deshalb, weil in dieser Richtung der Widerstand geringer ist als gegen die durch die Dura abgeschlossene Sella turcica. Selbst der Fall, den B. Fischer¹⁾ als „von besonderer Wichtigkeit“ für seine Theorie anführt, lässt sich zugleich im Sinne der Erdheimischen Theorie deuten, da es sich um eine Geschwulst am Boden des III. Ventrikels handelt. Kann durch Daten der experimentellen Physiologie eine Entscheidung getroffen werden? Auch hier eine geradezu verwirrende Fülle von einander zum Teil widersprechenden Befunden.

Es sei hier nur zusammenfassend gesagt, dass auch die experimentellen Daten, ebenso wie die pathologisch-anatomischen sich zwangloser und vollständiger durch die Theorie vereinigen lassen, dass die trophischen Störungen durch eine Affektion an der Hirnbasis in der Umgebung des III. Ventrikels verursacht werden.

Karplus und Kreidl, Eckardt, Aschner u. a. haben experimentell

1) l. c.

2) Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 11. S. 151.

bewiesen, dass in der Umgebung des III. Ventrikels sympathische, bzw. vegetative Zentren vorhanden sind.

Aschner¹⁾ kommt auf Grund seiner Experimente zu dem Ergebnis, dass nicht, wie einige Autoren annehmen, trophische Störungen (Glukosurie, Diabetes insipidus) durch Verletzung der Hypophyse, sondern durch Verletzung der Hirnbasis in der Gegend des III. Ventrikels verursacht werden. Desgleichen komme bei erwachsenen Tieren eine hochgradige Genitalatrophie nicht durch Zerstörung der Hypophyse, sondern durch Verletzung des Zwischenhirnbodens zustande. Dass im Zwischenhirn auch ein Zentrum für die Wärmeregulation liegt, ist u. a. besonders durch die Arbeiten von Krehl und seinen Mitarbeitern (Isenschmid und Krehl²⁾ u. a.) bewiesen worden. Es handelt sich auch hier um sympathische Nervenzentren oder Leitungsbahnen.

Die Temperatursteigerungen, für die wir bei unseren beiden Fällen keine Ursache fanden, lassen sich daher ebenso wie die trophischen Störungen durch eine Affektion des Zwischenhirns erklären.

Dies mag genügen, zu zeigen, dass sich die Dystrophia adiposo-genitalis neben den übrigen trophischen Störungen, von denen sie gewöhnlich begleitet ist, in zwangloser Weise auf eine Affektion des Zwischenhirns zurückführen lässt. Doch sind wir noch weit von einer endgültigen Beantwortung der angedeuteten Fragen bei der Fülle der sich grossenteils noch widerprechenden Befunde entfernt.

Zum Schluss sei es mir gestattet darauf hinzuweisen — wenn es auch nicht unmittelbar hierher gehört — wie die vergleichende Anatomie das Vorhandensein sympathischer Zentren in der Nachbarschaft des Infundibulums geradezu fordern muss — wenn die Hypothese Gaskell's³⁾ richtig ist, dass der Pharynx der Wirbellosen dem Infundibulum der Wirbeltiere, der Darmkanal der Wirbellosen dem Cerebrospinalrohr der Wirbeltiere, das Strickleiternervensystem der Wirbellosen dem sympathischen Grenzstrang der Wirbeltiere und schliesslich das supra- und infraösophageale Ganglion der Wirbellosen dem Hirnstamm in der Nachbarschaft des Infundibulums entspricht. Es mag diese Andeutung genügen, um zu zeigen, dass möglicherweise diese Hypothese weite Perspektiven und neue Fragestellungen gerade bezüglich des sympathischen Nervensystems gestattet.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Siemerling spreche ich auch an dieser Stelle für die freundliche Ueberlassung des Materials meinen herzlichsten Dank aus.

1) Wiener klin. Wochenschau. 1912. XXV. Nr. 27. Münchener med. Wochenschr. 1917. Nr. 3.

2) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1912. Bd. 70.

3) The origin of vertebrates. London 1908.