

(Aus der hirnhistologischen Abteilung der psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik zu Budapest [Vorstand: Prof. Karl Schaffer].)

Klinisch-anatomische Beiträge zur zentralen Regulation des Schlaf-Wachseins.

Von
Béla Hechst.

(Mit 6 Textabbildungen.)

(Eingegangen am 23. Februar 1929.)

In der jüngsten Zeit nimmt das Interesse für die zentrale Regulation der vegetativen Funktionen stets mehr zu. Die Neurologie möchte nebst anderen Gesichtspunkten insbesondere für die Lokaldiagnostik die Ergebnisse der in dieser Richtung arbeitenden Forschung verwerten und in der Psychiatrie hebt sich der enge Zusammenhang zwischen Psyche und vegetativen Vorgängen immer mehr hervor. Die Wirkung dieser Forschungsrichtung auf die Neurologie und Psychiatrie ist so bedeutend, daß z. B. *Küppers* davon entscheidende Ergebnisse erwartet.

Die periodische Phasenfolge des Schlaf-Wachseins bietet ein viel umstrittenes, aber weitaus nicht gelöstes Problem des vegetativen Lebens dar. *Exner* schreibt im Jahre 1900: „Es gibt vielleicht kein Kapitel der Physiologie, über welches soviel mit so wenig Resultaten geschrieben worden ist, wie über den Schlaf.“ Diese Zeilen haben, wenigstens teilweise, ihre Aktualität auch heutzutage nicht verloren. Nur in der allerjüngsten Zeit gelangen wir dem Verständnis dieser Frage mittels klinischer Erfahrungen, teratologischer Beobachtungen und anatomisch bearbeiteter Fälle, gleichwie mittels experimenteller Forschung etwas näher.

Im folgenden möchte ich mit vier, auch anatomisch bearbeiteten Fällen die nicht allzu große Zahl solcher Fälle vermehren.

Fall 1. P. J., 27 Jahre alt, Polizeibeamter. Sein Vater starb im 35. Lebensjahr an Geisteskrankheit, die Mutter im 42. Jahre an Magenkrebs (!). In der Vorgesichte des Patienten nichts Bemerkenswertes. Er soll keine fieberhafte Krankheit durchgemacht haben; venerische Infektion wird negiert. Jetzige Krankheit begann 3 Monate vor der klinischen Aufnahme. Er konnte nicht gerade vorwärts schauen, er mußte seinen Kopf nach oben halten, wenn er in die Ferne sehen wollte. Manchmal hatte er Doppelsehen, insbesondere beim Schreiben. 3 Monate vor der Aufnahme traten heftige Kopfschmerzen ohne Brechreiz auf. Sehvermögen und Gehör nimmt stark ab. *Er wurde außerordentlich schlafsuchtig, er schlief taglang, mußte z. B. zum Essen aufgeweckt werden.*

Status praesens: Gut entwickelter Mann mit normalem Knochenbau. Schädel symmetrisch, die Dimensionen sind normal. Kein Klopfschmerz am Schädel. Der linke Lidspalt etwas weiter als der rechte. Die Augenlider werden gut geschlossen. Pupillen mittelweit, gleich groß, kreisrund; auf Licht reagieren sie träge, aber mit entsprechender Exkursion. Akkommodationsreaktion fehlt. Beide Abducens sind paretisch, die Parese ist rechts etwas stärker. Die Bulbi zeigen horizontalen und vertikalen Nystagmus (die lange Komponente des horizontalen Nystagmus nach links). Rechter Mundfacialisast paretisch. Die Zunge weicht beim Ausstrecken nach rechts ab. Palatum molle rechts abgeflacht. Wa.R. usw. im Blut wie im Liquor negativ. Keine Veränderung seitens der inneren Organe. Finger-Finger-, Finger-Nasen-, Knie-Hacken-Versuche werden sicher ausgeführt. Am Ende des klinischen Aufenthaltes konnte er sich nicht auf die Beine stellen; beim Stehen mit Unterstützung zeigt er intensive cerebellare Ataxie. (Früher wich er beim Gehen mit geschlossenen Augen nach links ab.) Die Bauchdecken- und Cremasterreflexe fehlen beiderseits. Gesteigerte Patellarreflexe, insbesondere rechts. An den unteren Extremitäten spastische Parese. Die Sensibilität zeigte sich während des ganzen klinischen Aufenthaltes in allen Qualitäten vollkommen normal. 6 Wochen nach der Aufnahme klagt der Patient über dauernden quälenden Durst, er mußte den ganzen Tag Wasser trinken. Die tägliche Urinmenge betrug 7 Liter vor 1004 spez. Gewicht. Die Polydipsie und Polyurie dauerte mit gleicher Intensität 41 Tage lang. Von dieser Zeit an ist Urinmenge, Konzentrationsfähigkeit der Nieren wieder normal. Sella turcica zeigt im Röntgenbild normale Verhältnisse. An einem Tage trat Speichelfluß ein, dauerte jedoch nur einige Tage lang. Während des ganzen klinischen Aufenthaltes ist der Patient auffallend schlaf-süchtig; in den letzten Wochen befand er sich immer in einem Zustand, der vom normalen Schlaf nur durch seine In- und Extensität abwich. Die zeitweise aufgenommenen ophthalmoskopischen Befunde zeigten im Anfang nur etwas geschlängelte erweiterte Venen, später Stauungspapille von 6 Dioptrien. Nach einjährigem klinischen Aufenthalt starb er an Paralysis cordis, die durch Erysipelas hervorgerufen wurde.

Die Krankengeschichte vom Gesichtspunkt unseres Themas zusammenfassend: hochgradige, vom normalem Schlaf nur in Ex- und Intensität abweichende Schlafsucht, Augenmuskelstörungen, 41 Tage lang dauernder Diabetes insipidus mit täglich 7 Liter Urinmenge, einige Tage vorhandene Sialorrhöe.

Bei der Sektion fand sich: Erysipelas faciei. Bronchopneumonia disseminata lobi inferioris pulmonis dextri. Auffallend ist die straffe Spannung der Dura. Die weichen Hämpe sind hyperämisch. Gyri abgeflacht. Die infundibuläre Region wölbt sich leicht vor. An der lateralen Seite des linken Hirnschenkelfußes ist ein kaum hervorragender, weicher, gewisse Fluktuation zeigender, nicht scharf umgrenzter Tumor zu finden. Zwecks genauer topographischer Bestimmung legten wir das Gehirn in toto in Formalin. Nach viertägiger Formolfixierung ist mit zu den Hemisphären vertikal geführten Schnitten festzustellen, daß die etwa nußgroße Geschwulst das hintere Drittel des 3. Ventrikels ausfüllt, von dem Ventrikel nur einen kleinen oberen dreieckigen Spalt lassend. Die Geschwulst reicht bald symmetrisch in die medialen Teile beider Sehhügel hinein. Die Geschwulstgrenzen sind überall markant. Caudalwärts infiltriert der Tumor das den Aquaeductus Sylvii umgebende Grau in der

Gegend der Corp. quadr. anteriora. Seitenkammern, Aquaeductus sind hochgradig erweitert. Aus der größten Ausdehnung des Tumors färbten wir einen 7 mm dicken Block nach *Weigert-Wolters*. Die Schnitte führten zu folgenden Ergebnissen.

1. Unmittelbar hinter den Mamillarkörpern geführte frontale Schnittfläche. An dem Schnitt sind die erweiterten Hirnkammern auffallend. Der 3. Ventrikel verbleibt nur im oberen Drittel in der Form einer dreieckigen Höhle, unten nur als Spalten im Tumorgewebe. Die Geschwulst reicht rechts nicht in den Sehhügel hinein; die Grenze wird durch die erhaltenen Fasern des Fasciculus retroflexus gebildet. Links nimmt der Tumor einen schmalen medialen Rand des medialen Kernes des Thalamus ein. Die Ausstrahlungen der roten Kerne sind beiderseits markarm. Zona incerta, Corpus subthalamicum sind nach lateralwärts ausgedehnt. Die Lemniscusgebiete sind beiderseits intakt.

20. (1,6 mm caudalwärts.) Das Tumorgewebe ist oval geformt, die Längsachse steht in der Horizontalrichtung. Die Geschwulst nimmt mit Ausnahme eines oberen Spaltes den ganzen 3. Ventrikel ein. (Infolgedessen ist das zentrale Grau in diesem Niveau so gut wie zugrunde gegangen.) Der Tumor reicht beiderseits in die medialen Kerne der Sehhügel, rechts nur in die untere Hälfte. Die Ausdehnung der Geschwulst ist beiderseits sozusagen geometrisch symmetrisch. Der linksseitige rote Kern ist langgezogen. Seine Ausstrahlung ist etwas markarm. Nucleus dorsalis magnus et lateralis thalami sind, abgesehen von infolge der Tumorkompression zustande gekommener Deformation, intakt. Corpus subthalamicum, Substantia nigra sind unverändert. Im mittleren Drittel des linken Hirnschenkelfußes sieht man einen circumscripten Markausfall von 3 mm Durchmesser. Rechts ist im unteren Drittel des Pedunculus cerebri ein etwas kleinerer Markausfall am Rand mit einer Einbuchtung (Abb. 1).

Zusammenfassend ist aus diesen anatomischen Daten zu ersehen, daß der Tumor das hintere Drittel des ventrikulären Graues, das zentrale Höhlengrau um den Aquaeductus Sylvii im Bereich der vorderen Vierhügel und beiderseits den medialen Saum der medialen Sehhügelkerne (links etwas größere Ausdehnung erreichend als rechts) einnimmt. Die Ruberausstrahlungen sind markärmer, jedoch sind die roten Kerne, Corpora mamillaria, die infundibulare Region unverändert. Die histologische Untersuchung der Geschwulst wurde von Prof. *Schaffer* ausgeführt; aus seinem Befund möchte ich hier folgendes wiedergeben: „Histologisch erwies sich dieser Tumor aus vollkommen gleichförmigen Zellen bestehend: es sind dies aus großen blasenförmigen Kernen bestehende mit distinktem, scharf umrändertem Zelleib versehene Zellen, welche vermöge der inselförmigen Anordnung quasi ein Mosaik zu bilden scheinen. Zwischen den inselartig angesammelten Tumorzellen ziehen feinere Fasern eine Grenze wie auch erweiterte Gefäße, deren Wand

infiltriert ist. Das Infiltrat besteht teils aus Rundzellen, überwiegend aber aus Perithelzellen, welche die Adventitialspalten massenhaft ausfüllen. Schließlich erscheinen aus homogener Masse bestehende Inseln (Proteinkoagulum ?), welche die Tumorzellinseln gleichfalls isolieren. Hinsichtlich der Natur der Tumorzellen geben Frontalschnitte aus dem Thalamus (Hämatoxylin- + Eosinfärbung) Aufschluß, denn diese demonstrieren zweifellos die Abstammung der Zellen aus dem Ependym. Ver-

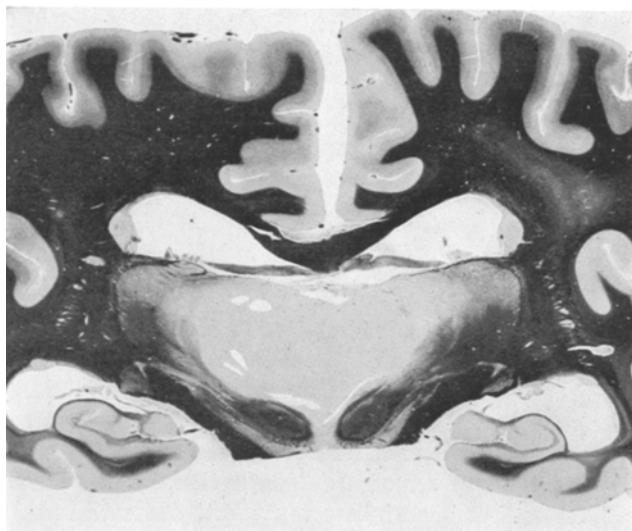


Abb. 1.

möge der ependymalen Abkunft ist der Tumor als Ependymom zu bezeichnen.“

Fall 2. N. M., 37 Jahre alt. Der Vater an Magenkrebs (!) gestorben. Mutter gesund. Eine ihrer Schwestern an Uteruscarcinom, eine andere Schwester an Mammaacarcinom gestorben (!). Ein Bruder der Patientin war Idiot, er starb an Sepsis im Alter von 17 Jahren. Geburt, Entwicklung normal. Sie hat vier Bürgerschulklassen absolviert. Seitdem soll sie sich mit gar nichts beschäftigt haben. Die Angehörigen bemerken seit 2 Monaten Veränderungen in dem psychischen Wesen der Kranken: Sie verschließt sich vor der Umgebung, dabei klagt sie über Ohrensausen, Sehvermögen, Gehör nimmt ab. Am liebsten schläft sie; auch während des Tages lag sie im Bett. Sie ist leicht aufzuwecken.

Status praesens: Mittelentwickelte und ernährte Kranke. Schädel weist keine Besonderheiten auf. Links befindet sich eine Rectus internus-Lähmung. (Nach Angabe des Bruders der Kranken soll diese Lähmung schon seit des Kindesalters bestehen.) Sonst sind die Augenbewegungen frei. Beim Seitwärtsblicken horizontaler Nystagmus. Bei geschlossenem Augen Lidzittern. Pupillen rund, die rechte etwas weiter; beim Lichteinfall reagieren sie nicht prompt und mit minimaler Exkursion. Der Sulcus nasolabialis ist beim Reden links ausgeprägter als rechts. Stirnrunzelung gut; beim Zähnefletschen bleibt die rechte Seite etwas zurück.

Zunge in Mittelstellung. Wassermann, Sachs-Georgi, Meinicke negativ. *Sie zeigt eine hochgradige Schlafsucht.* Die rechten Extremitäten kann die Kranke nicht bewegen. Auf die Beine gebracht, bleibt das rechte Bein im Knie gebeugt. Beim Gehversuch zog sie das rechte Bein nach. In den rechten Extremitäten macht sich bei passiven Bewegungen in allen Gelenken ein mächtiger Widerstand bemerkbar. Gesteigerte Patellarreflexe, insbesondere rechts. Babinski, Oppenheim, Gordon rechts positiv. Beiderseits Fußklonus. Bauchdeckenreflexe sind nicht auszulösen. Die Sensibilität ist wegen ihrer Taubheit unmöglich zu prüfen. Auf Schreiben reagiert sie nicht.

Otologischer Befund (Dr. Szász): „Beide Trommelfelle intakt. Man kann mit Sicherheit nicht entscheiden, ob die Kranke taub ist. Zeigerversuch ist nicht ausführbar. Kein Schwindel. Rechts auf Kälte hochgradiger Nystagmus mit der langsamen Komponente nach rechts, die schnelle nach links. Die Dauer des Nystagmus ist auffallend lang. Links dieselben Erscheinungen im entgegengesetzten Sinn. Solcher lang andauernder Nystagmus ohne Schwindel ist bei diffusen Gehirnkrankheiten zu beobachten (Encephalitis).“

Ophthalmoskopisch: Augenhintergrund normal. Am 12. Tage ihres klinischen Aufenthaltes bekommt sie eine von Decubitus ausgehende Sepsis; nach 4 Tagen Exitus.

Bei der Sektion ergab sich: Bronchopneumonia disseminata pulm. utr. Degeneratio parenchymatosa hepatis et renum. Splenitis hyperplastica. Dura gespannt, die Windungen abgeflacht. An der Gehirnbasis links, zwischen Pedunculus cerebri, Gyrus hippocampi und der vorderen Grenze der Brücke zeigt sich ein etwa pflaumengroßes, rosafarbiges, lila nuanciertes, etwas vorgewölbtes weiches Gebiet von unebener Fläche. Zwecks genauer Lokalisation verfahren wir mit dem Gehirn wie beim ersten Fall. Beim Aufschneiden des Gehirns sehen wir, daß der etwa eiergroße, auf der Schnittfläche fein holperige Tumor nach vorne bis an den vorderen Teil des Sehhügels, nach hinten etwas hinter das Pulvinar thalami reicht, abwärts einen Druck auf den Gyrus hippocampi ausübt, aufwärts in die Cella media des Seitenventrikels sich hineinhebt. Die nach Weigert-Wolters gefärbten Schnitte geben folgende Aufklärungen:

1. Unmittelbar hinter den roten Kern geführte frontale Schnittfläche. Das linke Hemisphärium ist seitwärts ausgedehnt und abgeflacht. Seitenkammern hochgradig erweitert. Der Markscheideninhalt in der unteren Hälfte des linksseitigen Hemisphäriums ist aufgeheilt. Der Tumor, der caudalwärts eine zusammenhängende Masse bildet, ist jetzt in zwei Ausläufer gesondert. Der obere nimmt das Pulvinar thalami in seinem ganzen Bereich ein; medialwärts reicht er etwas über die Zirbeldrüse und wölbt sich oben in die Seitenkammer hinein. Corpus pineale, Corpus quadr. anterius sind unverändert. Der untere Ausläufer nimmt die obere Hälfte des Gyrus hippocampi samt Ammonsformation vollständig ein. Zwischen den beiden Teilen der Geschwulst sind die Gewebskonturen verwischt.

12. (1,2 mm frontalwärts.) Die obere Tumorhälfte umfaßt das ganze Gebiet des Pulvinar thalami; in dem Geschwulstgewebe fand sich ein mit selbständigen Wänden nicht ausgestatteter Erweichungsherd. Die hintere Commissur ist links gegen den Aquaeductus Sylvii gedrückt, infolgedessen ist das zentrale Grau in seinem linken oberen Teil schmäler. Lateraler Lemniscus etwas markarm. Das Wernickesche Feld ahnt man nur in seinen Konturen.

20. (1,6 mm frontalwärts.) Der obere Geschwulstteil nimmt mit Ausnahme eines kleinen lateroventralen Teils das ganze Sehhügelgebiet ein. Lemniscus lateralis verkleinert. Der laterale Kniehöcker ist nur in seiner oberen Hälfte zu sehen, die untere Hälfte wird vom Tumor eingenommen. Im mittleren Teile des Balkens sieht man eine spindelförmige markarme Ausdehnung. In diesem Gebiet sind mikroskopisch die Zeichen des holperigen Markzerfalls nachweisbar. Das

obere Drittel des linken Hirnschenkelfußes ist mit Tumorzellen infiltriert. Im mittleren Drittel des rechten Hirnschenkelfußes hirsegroße circumscripte Marklichtung. Gyrus hippocampi, fusiformis et temporalis sind markarm, die Markstrahlen fehlen so gut wie ganz, auch die tangentialen und interradiären Fasern sind spärlicher geworden. Die linken Randteile der Brücke sind kleiner und gelichtet. Das *Forelsche* Feld markarm, ebenso auch das *Wernickesche* Feld und Stratum occipitale sagittale laterale. Die roten Kerne sind gut erhalten.

28. Schnittfläche durch den oralen Rand der Brücke. Der obere Geschwulstauslauf verschont ventrolaterale und ventromediale Thalamusteile; infolgedessen ist das zentrale Grau vollständig intakt. Die Fasciculus retroflexus-Fasern sind stellenweise vorhanden. Rechts keine Veränderung (Abb. 2). An den weiteren

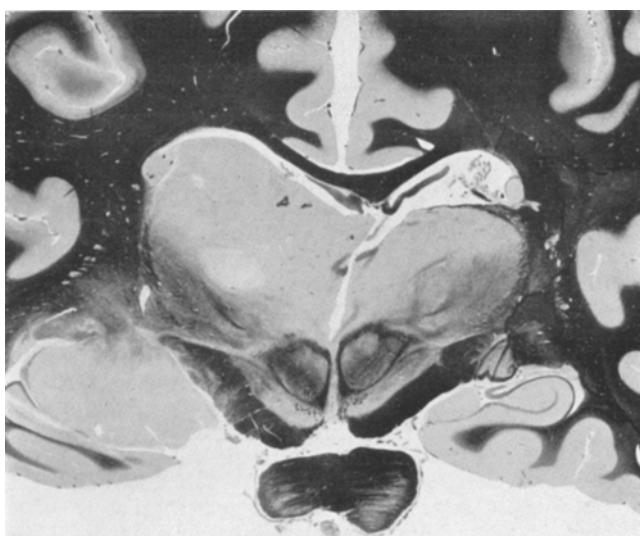


Abb. 2.

Schnitten ist der untere Tumorteil nicht mehr vorhanden. Der obere Ausläufer ist an die dorsale Sehhügelfläche bis an das vordere Sehhügelende in Form eines schmalen Randes zu verfolgen.

Zusammenfassend können wir feststellen: Der Tumor nimmt das hintere Drittel des linken Sehhügels ganz ein, mit so gut wie vollständiger Verschonung des zentralen Graues. Histologisch hat sich der Tumor als Astrocytom erwiesen (Prof. Schaffer).

Fall 3. F. L., 42 Jahre alt. Anamnestisch nichts Bemerkenswertes. Seine Krankheit begann 4 Wochen vor der klinischen Aufnahme. Er zog in seine Sommerwohnung, doch 2 Tage darauf kehrte er in die Stadt zurück, weil er, wie er und die Angehörigen erzählen, sehr schlafslüchtig wurde; er schlief während des Tages ein; er mußte fortwährend gähnen. Später hat sich Brechreiz mit intensiven Kopfschmerzen der Schlafsucht beigesellt. Das Sehvermögen nimmt stark ab; er hatte manchmal Doppelsehen. Sein Zustand verschlimmert sich erschreckend rasch.

Status praesens. Gut entwickelter und ernährter Kranke mit getrübtem Bewußtsein. Lidspalten gleich groß. Kein Lidzittern. Lider schließen sich zufriedenstellend. Links Abducens- und Trochlearislähmung. Bulbi bei rechtsseitiger Einstellung im horizontalen Nystagmus. Linke Pupille unregelmäßig, rechte rund; rechte etwas weiter als die linke. Beide Pupillen reagieren weder beim Licht noch bei Akkommodation. Linksseitige Facialislähmung. Während der ärztlichen Untersuchung bekommt der Patient einen krampfartigen Anfall mit Bewußtlosigkeit. Im Anfang schlug der Kranke mit seiner rechten Hand wiederholt an die Nase, bald darauf setzten klonische Krämpfe in der rechten Hand ein, die linksseitige Facialislähmung wurde noch intensiver, die linke Gesichtshälfte blies er auf, aus dem linken Mundwinkel floß Schaum, am linken Auge zeigte sich vorübergehender Lagophthalmus. Seitens der inneren Organe ließen sich Krankheitszeichen nicht

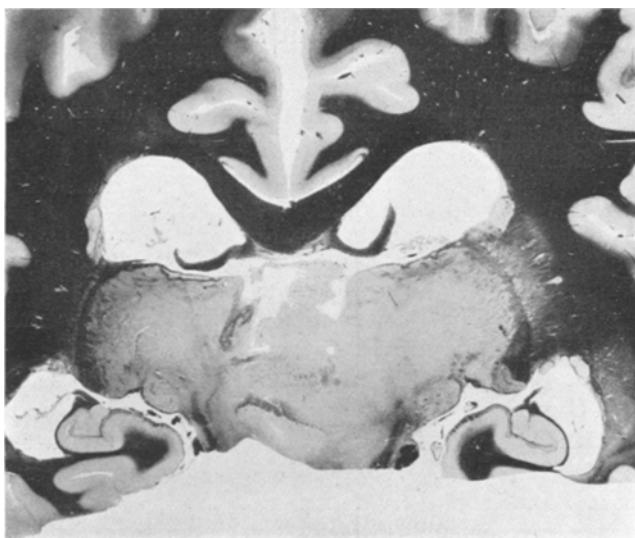


Abb. 3.

nachweisen. Er muß fortwährend gähnen; schlafst fast immer. Die Bauchdecken- und Cremasterreflexe sind rechts nicht auszulösen, links vorhanden. Normale Patellar-, Achilles-, Biceps-, Triceps-, Radialis- und Ulnarreflexe. Spastische Reflexe nicht vorhanden. Stehen, Gehen ist für den Kranke unmöglich. Wenn wir ihm auf die Beine halfen, so fiel er nach links-hinten. Ophthalmoskopischer Befund: Die Grenzen der Papillen sind im Augenhintergrund beiderseits verwischt; die Gefäße erscheinen etwas erweitert. Gesichtsfeld: Einengung für Rot beiderseits. Otologisch: Cochleariszustand ist wegen des getrübten Bewußtseins des Kranken nicht zu prüfen. Beide Vestibulares reagieren normal. Von der Sensibilität können wir infolge des verworrenen Sensoriums keine befriedigenden Daten erhalten. Zeitweise macht der Kranke mit der rechten Hand athetotische Bewegungen. 8 Tage nach der Aufnahme Exitus.

Sektionsbefund: Bronchopneumonia disseminata lobi inferioris pulm. utr. Degeneratio parenchymatosa hepatis et myocardii. Perihepatitis adhaesiva. Dura ist stark gespannt. Die weichen Hirnhäute zeigen keine Veränderung. Die basalen Gefäße normal. Bei den frontalen Schnitten fand sich im rechtsseitigen Sehhügel

ein etwa taubeneigroßer Tumor von mittlerer gleichmäßiger Härte, der abwärts in den linken Hirnschenkelfuß hineinreicht. Die Seitenkammern sind stark erweitert.

1. Frontale Schnittfläche durch die hintere Commissur. Die nicht scharf umgrenzte unregelmäßig geformte Geschwulst nimmt an der rechten Seite mit Ausnahme eines schmalen lateralen Saums den ganzen Sehhügel ein. Medialwärts reicht der Tumor über die Medianlinie, infiltriert beide Ganglia habenulae. Oberhalb der hinteren Commissur reicht der mediale Teil des Tumors bis an die Fasern des linkseitigen Fasciculus retroflexus. Die hintere Commissur ist nach links gedrückt; der Aquaeductus Sylvii bildet einen von links-oben nach rechts-unten gerichteten Spalt; demzufolge ist das zentrale Grau in seinem oberen Teil nach links verschoben. Die linke Seite zeigt übrigens keine Veränderung (Abb. 3).

12. Schnittfläche durch die Corpora quadr. anteriora. Rechts wird der ganze Thalamus mit Ausnahme des lateralen Randes durch die Tumormasse substituiert. Die Geschwulst reicht medialwärts bis an den medialen Rand des linken Sehhügels, doch dringt er in das Thalamusgewebe nicht ein. Die obere Grenze des Tumors wird durch das Splenium corporis callosi gebildet. Abwärts dringt der Tumor bis an das zentrale Grau des Aquaeductus Sylvii, dessen obersten Saum infiltrierend und drückt die Corpora quadr. anteriora seitwärts.

20. Pulvinar thalami ist beiderseits frei. Die Grenze des etwa 10 Pfennig großen Tumors bilden die medialen Ränder der Sehhügel, das Splenium corporis callosi und der obere Rand des zentralen Graus.

Zusammenfassend: Der Tumor faßt in sich rechts die medialen Teile des hinteren Sehhügeldrittels, den schmalen oberen Saum des den Aquaeductus Sylvii umgebenden zentralen Graus im Bereich der vorderen Vierhügel.

Wenn wir die Erfahrung von diesen drei Fällen zusammenfassen wollen, können wir folgendes feststellen:

Der mediale Teil des hinteren Thalamusdrittels, insbesondere nahe zur hinteren Commissur, die caudalsten Teile des ventrikulären Graus, das den Aquaeductus Sylvii umgebende Grau im Bereich der vorderen Vierhügel sind die Gebiete, deren Beschädigung in unseren Fällen pathologische Schlafsucht hervorgerufen hat.

Auf Grund unserer und in der Literatur mitgeteilter, auch anatomisch untersuchter Fälle läßt sich diese Tatsache für die klinische Lokaldiagnostik verwerten. Es ist ein Beweis für die Geltung des oberen Satzes der Fall von *Adler-Lucksch*. Der Kranke hatte Endocarditis lenta gehabt; an einem Tage wurde er plötzlich außerordentlich schlafstüchtig. Auf Grund der Schlafsucht nimmt *Schmidt* einen embolischen Absceß in zentralen Grau des 3. Ventrikels an und der Prosektor konnte die Diagnose vollkommen bestätigen. Diese klinische Tatsache ist um so wichtiger, weil, wie wir z. B. in unserem ersten Falle gesehen haben, Sehhügelläsion vorhanden sein kann, ohne etwaige bisher als Thalamuszeichen bekannte Erscheinungen (*Roussysches Syndrom*: Hemianästhesie, *Edinger-Schaffersche* zentrale Schmerzen) darbieten zu brauchen.

Fall 4. F. P., 32 Jahre alt, absolviert Ingenieur, wurde am 18. 1. 1929 in die Klinik aufgenommen. Bis Mai des vergangenen Jahres soll der Kranke immer gesund, nie ernstlich krank gewesen sein. Seit dieser Zeit haben seine Angehörigen eine rasch fortschreitende Veränderung in seinem Benehmen bemerkt, indem er

einen sehr schwerbesinnlichen Eindruck machte. Das Denken fällt ihm seither schwer, das Gedächtnis hat abgenommen. Er klagt über Kopfschmerzen, besonders im Hinterhaupt. Beim Hochaufrichten hatte er Schwindel. Er hatte nie Übelkeit oder Brechreiz gehabt. *Am auffallendsten war aber seine außerordentlich große Schläfrigkeit. Im September schlief er den größten Teil des Tages durch, war dabei leicht aufzuwecken.* Beim Aufwachen war er eine kurze Zeit verwirrt, sagte, daß er König sei, redete unzusammenhängend. Er konnte seine Studien nicht weiterführen. Seit September fehlt ihm der Sexualtrieb. Seit November ließ er öfters den Harn in die Hosen. Kein Appetit. Obstipation. Luetische Infektion negiert.

Status praesens. Gut entwickelter, mittelmäßig ernährter Kranker. Normaler Knochen- und Muskelbau. Schädel zeigt keinerlei Besonderheit, nicht klopfempfindlich. Am Gesicht, insbesondere an der Stirn zeigt die Haut eine hochgradige Schupfung. Lidspalten gleich, Lidschluß regelrecht. Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus, kein Doppelsehen. Pupillen mittelweit, rund, rechts weiter als links. Auf Licht reagieren sie träge und nicht sehr ausgiebig. Reaktion auf Konvergenz beiderseits gut erhalten. Beiderseits Hippus. Beim Zähnefletschen zeigt sich der rechte *Facialis* leicht ermüdbar. Zunge gerade hervorgestreckt, zittert. Gaumenbogen gleichmäßig gehoben. Rachenreflex fehlt. Die interne Untersuchung ergab normalen Befund. Genitalien gut entwickelt. Schamhaare angeblich auch früher wenig, seien in letzter Zeit noch weniger geworden. Achselbehaarung normal. Beim Liegen keine Blasenstörung, beim Aufstehen kann aber er den Harn nicht zurückhalten, dieser geht ihm spontan mit großer Gewalt ab. Tägliche Harnmenge etwa 2000 ccm. Im Harn kein pathologischer Bestandteil. Wa.R. im Blut und Liquor negativ. Lumbalpunktion: gesteigerter Druck, Liquor klar, keine Lymphocytose. Kein Speichelfluß.

Die Muskulatur der unteren Extremitäten zeigt beiderseits einen mäßig gesteigerten Tonus. Bewegungen werden normal ausgeführt. Keine Ataxie. Geht nur mühsam, schwerfällig, mit kleinen Schritten. Beim Gehen mit geschlossenen Augen Laterisation nach links. Asynergia cerebellaris angedeutet. Beim Ausstrecken der Hände zeigen die Finger Tremor.

Sohlen-, Cremasterreflexe beiderseits vorhanden. Bauchdeckenreflexe sind nicht auszulösen. Knie- und Achillesreflexe beiderseits gesteigert. Triceps-, Radialis-, Ulnarisreflexe gut auslösbar. Knie-, Fußklonus: —. Kein Babinsky, kein Oppenheim.

Sensibilität zeigte keine Veränderungen. Gehör gut erhalten. Sehvermögen hat nicht abgenommen. Ophthalmoskopischer Befund: Visus 5/5. Augenhintergrund: rechts Grenzen verwischen, angedeutete Stauungspapille, links minimale Hyperämie. Gesichtsfeld: geringgradige konzentrische Einengung.

Psychisch zeigt der Patient eine ausgesprochene Demenz: Gedächtnis schlecht, Urteilsfähigkeit ganz primitiv, Assoziationsversuche zeigen eine verlängerte Reaktionszeit, die Antworten sind inadäquat. *Am liebsten schläft er; er schläft fast den ganzen Tag, er muß zu den Mahlzeiten geweckt werden, schläft während des Essens ein.*

Am 24. 2. starb er an Paralysis cordis.

Aus dieser Krankheitsgeschichte möchten wir besonders die durch *6 Monate lang andauernde Schläfrigkeit* und die eigentümliche Störung der Urinentleerung hervorheben. Insbesondere auf Grund dieser Erscheinungen hat Prof. Schaffer einen den Boden des 3. Ventrikels bzw. die hypothalamische Gegend einnehmenden Vorgang angenommen. Der Prosektor konnte die Diagnose nur bestätigen. Es fand sich nämlich

bei der Sektion: Dura von gesteigerter Spannung. Die Piagefäße bis in die feinsten Verzweigungen injiziert. An der Gehirnbasis wölbt sich zwischen dem Chiasma, dem vorderen Rand der Brücke, und den medialen Rändern der Hirnschenkelfüße ein cystenartiges Gebilde hervor. Der Inhalt schimmert mit grünlich-gelber Farbe durch die Wand, die nur durch die weichen Hirnhäute gebildet wird; das Nervenparenchym dieser Gegend (Tuber einer. usw.) ist nur in der Form einiger zerstörter Flecke erhalten geblieben. Das Gebilde fühlt sich weich an.

Nach Formolfixation bekommen wir mit einem vor dem vorderen Rand der Brücke geführten frontalen Schnitt das Bild, das auf der Abb. 4

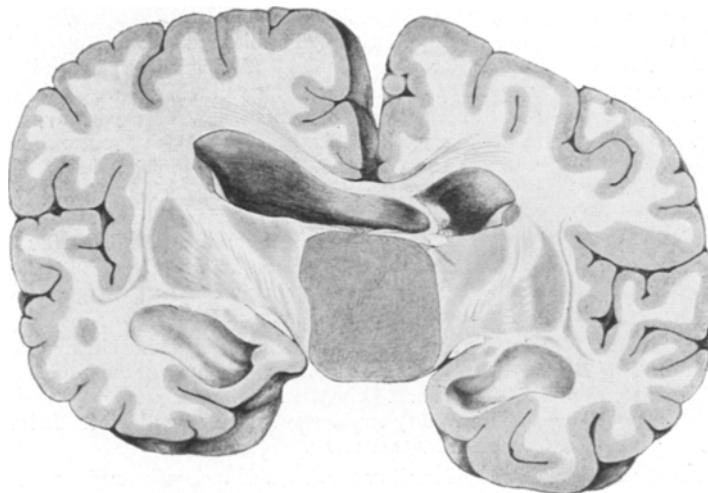


Abb. 4. Mucinös-gelatinöse Neubildung im 3. Ventrikel beide Thalami auseinanderdrängend, die Hirnbasis usurierend, Zeichnung.

zu sehen ist. Der 3. Ventrikel ist kolossal erweitert, seine Form entstellt, nahm die Form eines abgerundeten Viereckes an. Sein Hohlraum ist im ganzen von einer grünlich-grauen gelatinösen Masse ausgefüllt. Diese scheint bei makroskopischer Betrachtung gegen die Ventrikelwand scharf abgegrenzt zu sein. Seitwärts drängt die Masse die beiderseitigen Thalami auseinander. Die untere Wand bildete nur die Arachnoidea, da — wie erwähnt — das hier liegende Nervengewebe zugrunde gegangen ist. (Ob infolge des gesteigerten Ventrikeldruckes oder ob auch diese Gegend durch die eigenartige Masse infiltriert ist, wird nur mikroskopisch zu entscheiden sein.) Wie weit sich das Gebilde caudalwärts erstreckt, und welche Gebiete des mesodiencephalen Überganges lädiert wurden, ist, ehe eine serienweise Bearbeitung vorgenommen wird, nicht zu beurteilen. So ist augenblicklich dieser klinisch so reine Fall vom lokalisatorischen Gesichtspunkt aus nur insofern von Wert, als er einen Beweis

dafür bietet, daß die Schläfrigkeit als Lokalsymptom der ventrikulären Gegend anzusehen ist.

Im ersten und dritten unserer Fälle waren ausgesprochene Augenmuskelinnervationsstörungen vorhanden. Eine solche Erscheinung konnten wir bei der zweiten Kranken nicht beobachten. Auch *Hirsch* teilte Fälle ohne Augenmuskelstörungen mit. Aus diesen steht es fest, daß man der temporären Ermüdung der Augenmuskelnervenzentren in der Hervorrufung des Schlafes diese Bedeutung, die viele Autoren (z. B. *Mauthner, Verworn*) annehmen, nicht beimessen darf.

In unserem ersten und zweiten Fall hat der Tumor das zentrale Grau plus den hinteren Thalamus eingenommen. Der zweite unserer Fälle ist isolierte Thalamusläsion, jedoch darf man einen Druck aufs zentrale Grau nicht ausschließen. Wenn wir die in der Literatur mitgeteilten anatomisch aufgearbeiteten Fälle, die Herdlokalisierung vor Augen haltend, auf die Frage durchprüfen, ob die Sehhügelschädigung oder die Grauläsion das Wichtigste und Entscheidende im Zustandekommen der pathologischen Schlafzustände ist, so können wir mit voller Sicherheit keine Antwort geben. *Leyden* teilte im Jahre 1864 einen Fall von linksseitigem Sehhügelsarkom mit, in dessen Krankengeschichte, wenn auch nicht ausgesprochen, jedoch Schlafsucht erwähnt ist. Auf Grund der ungenügenden anatomischen Beschreibung ist die Beschädigung des Graus nicht auszuschließen. In dem viel zitierten Fall von *Adler-Lucksch* ist aus dem Sektionsprotokoll („übererbsengroßer embolischer Absceß im Höhlengrau des 3. Ventrikels auf der linken Seite und im angrenzenden Teile des Hypothalamus und Thalamus. Linsengroßer Erweichungsherd im linken Thalamus“) klar, daß sowohl der Sehhügel, wie das zentrale Grau von den embolischen Herden wesentlich gelitten haben. *Hirsch* hat an der Jahresversammlung der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte in Wien im Jahre 1927 einen Vortrag über 3 Fälle gehalten. Im ersten Fall hat ein Absceß so gut wie den ganzen linken Thalamus eingenommen. Der zweite Fall litt an Meningitis epidemica. Bei der Sektion fanden sich beiderseits in medialen Teilen der Pulv. Thalami Blutungen und Infiltrationen. Der dritte Fall war ein alkoholisches Delirium. In diesem Fall fand *Hirsch* Gefäßproliferationen insbesondere in den dorsalen Teilen des den Aquaed. Sylvii umgebenden zentralen Graus, dabei waren rosettenartige Herde in beiden Pulv. thalami nahe zur hinteren Commissur nachzuweisen. Die Mitbeteiligung des zentralen Graus an dem pathologischen Prozeß ist befriedigend auch in den zwei erst erwähnten Fällen nicht auszuschließen. *Josephy* teilte einen Fall von zentralem Neurinom und Porobulbie mit. Der Kranke zeigte 10 Monate lang hochgradige Schlafsucht. Bei der Sektion ergab sich, daß der Tumor „den rechten Thalamus in seinem vorderen Abschnitt weitgehend zerstört hat“. Neben der Geschwulst waren zwei Höhlen vorhanden. „Die erste dieser Höhlen beginnt im rechten Thalamus seitlich und oben neben

dem Tumor und reicht hinten bis ins Pulvinar.“ Einen Druck auf das zentrale Grau dürfte man auch in diesem Fall infolge der Größe des Tumors nicht ausschließen. *Trömner* erwähnt einen Fall, in welchem ein isoliertes Thalamusgliom pathologischen Schlafzustand verursacht hat. Ein ähnlicher Fall wurde von *Klott* und *Schäffer* beobachtet. Mangels präziser anatomischer Daten können wir in diesen Fällen eine beruhigende Antwort auf unsere Frage nicht finden. Im Fall *Lignac* war der linke Sehhügel von einem kastaniengroßen Tumor eingenommen. Doch beweisen die vorhandenen Augenmuskelstörungen und die Deformation des Aquaeductus die Schädigung des zentralen Graus. *Pette* teilte im Jahre 1923 einen Fall von ausgesprochener Schlafsucht mit. Aus dem Sektionsbefund („In der Hirnschenkelhaube zwischen Substantia nigra und Aquädukt, den rechten roten Kern fast freilassend, den linken mit einbegreifend, ein unregelmäßiger, aber scharf gegen die Umgebung abgegrenzter, etwas eingesunkener, graugelblicher Herd. Links setzt sich dieser Herd bis in die Thalamusmitte fort, hier der medialen Partie näher gelegen“) ist die Ausdehnung der Beschädigung des zentralen Graues nicht zu beantworten, hingegen kann man zweifelsohne feststellen, daß der mediale Teil des hinteren Drittels des linken Sehhügels am Prozeß teilnimmt. Im Jahre 1928 teilte er zwei weitere Fälle mit. In dem ersten Fall zeigte der Kranke in periodischem Wechsel hochgradige Schlafsucht und Lebhaftigkeit. Bei der Sektion fand sich eine etwa kastaniengroße, cystische *Erdheimsche* Geschwulst, die die infundibulare Region zerstört hat und den 3. Ventrikel ausfüllt, sie schiebt die basalen Ganglien zur Seite und greift cystenartig an einer Stelle in die mäßig erweiterte Seitenkammer über. Gerade die letztgenannte Tatsache (das Übergreifen des Tumors in die Seitenkammer) macht die Sehhügelschädigung offenbar. In dem zweiten Fall war eine dominante Eigenschaft des Krankheitsbildes eben die Schlafsucht. „Bei der Sektion findet sich im Hirnschenkelgrau ein etwa haselnußgroßer cystischer Tumor, der sich vom umgebenden Hirngewebe scharf abgrenzen läßt. Nach vorn reicht er bis in die Höhe des Infundibulums. Er stülpt die Seitenwandung des 3. Ventrikels von links und unten her stark vor.“ Aus diesem Protokoll, noch mehr aber aus der Abb. 6. in *Pettes* Arbeit ist es unzweifelhaft, daß die medialen Teile des rechten Sehhügels auch von der Geschwulst eingenommen sind. Die Fälle von *Pette* geben also auch keine endgültige Antwort auf die aufgestellte Frage. *Pette* zieht wohl aus seinen und den in der Literatur mitgeteilten Fällen den Schluß, daß „die Auffassung, daß im Thalamus selbst die Regulationszentren des Schlaf-Wachmechanismus gelegen seien, müssen wir, als mit dem tatsächlichen Geschehen nicht vereinbar, ablehnen“. Wenn man diese angegebenen Befunde nochmals mit aller Sorgfalt nachprüft, so glaube ich das Recht zu der Annahme zu haben, daß auch auf Grund von *Pettes* Fällen eine solche Schlußfolgerung noch nicht berechtigt erscheint. *Kleist* berichtet von 3 Fällen. Bei dem ersten Fall sitzt der nußgroße

Tumor an dem vorderen Vierhügel. Nach vorne reicht er bis an die mediale Commissur. In dem zweiten Falle fanden sich bei dem 72 Jahre alten Kranken ausgedehnte arteriosklerotische Erweichungsherde im medioventralen Teile beider Sehhügel und im zentralen Grau unter der medialen Commissur. Der dritte Kranke zeigte nachts Unruhe, am Tage Schlafsucht. Bei der Sektion ergab sich in dem rechten Sehhügel eine Erweichungshöhle, die den rechten Thalamus so gut wie ganz zerstört hat, daneben fand man in dem linken Sehhügel Gefäße mit stark verdickten Wänden, kleineren und größeren Lakunen. Das zentrale Grau war makroskopisch auch in diesem Fall nur in der Gegend der medialen Commissur lädiert. *Kleist* glaubt aus seinen Fällen den Schluß ziehen zu können, daß die beobachtete Schlafsucht in seinen Fällen nicht durch die Zerstörung der sog. *Mauthnerschen* Region (dien-mesencephalischen Übergangsgebiet) verursacht wurde — in seinem zweiten und dritten Fall war das zentrale Grau in diesem Gebiet makroskopisch unverändert —, sondern die Beschädigung des unter der medialen Commissur liegenden Graus in dem Hervorrufen pathologischer Schlafzustände eine entscheidende Rolle spielt. Doch können wir das nicht zugeben. *Kleist* nimmt die Intaktheit der *Mauthnerschen* Region nur auf Grund des makroskopischen Befundes an. Es ist höchst unwahrscheinlich, daß in unmittelbarer Nachbarschaft solcher schwerer arteriosklerotischer Veränderungen die *Mauthnersche* Region keine Ernährungsstörung erlitten haben soll. In unserem zweiten und dritten Fall wurde das *Kleistsche* Gebiet von der Geschwulst nicht infiltriert. (Natürlich konnten wir eine Druckfernwirkung auf das *Kleistsche* Gebiet auch in diesen Fällen nicht ausschließen.) Meiner Meinung nach ist in den *Kleistschen* Fällen die Annahme eines neuen hypersommogenen Gebiets nicht unbedingt notwendig, auch wenn das caudale Grau wirklich intakt war. Wie wir noch später sehen werden, ist meiner Meinung nach sowohl eine isolierte Schädigung der hinteren medialen Thalamusteile, wie ein isolierter Ausfall des zentralen Graus im dien-mesencephalischen Übergangsgebiet zur Verschiebung des normalen Schlaf-Wachseins in die Schlafrichtung geeignet.

Die hochgradige Schlafsucht der an Polioencephalitis haemor. superior leidenden Menschen ist allbekannt. Die anatomischen Untersuchungen haben ergeben, daß die für die Polioencephalitis haem. charakteristischen Gewebsveränderungen (Gefäßproliferation, Mangel entzündlicher Erscheinungen, Gliawucherung, Nervenzellzerfall usw.) ebenso im hinteren zentralen Grau, wie in medialen Thalamusabschnitten nachweisbar sind. Es genügt vielleicht, an dieser Stelle aus den neuesten Untersuchungen von *Gamper* folgendes wiederzugeben: „Regelmäßig finden sich Veränderungen im zentralen Grau und in den in dasselbe eingelagerten Kerngruppen der medialen Wand des 3. Ventrikels. Von den Thalamuskernen erweisen sich häufig die um das *Meynertsche* Bündel gelagerte Kerngruppe des Nucl. parafascic. (*Friedemann*), der von *C. Vogt* und *Friedemann*

als submedialer Kern abgegrenzte Thalamusanteil, sowie die medialen Abschnitte des medialen Thalamuskerns geschädigt, Gebiete, die sich zu einem großen Teile mit dem Nucleus reuniens *Malones* bzw. mit Thalamusteilen decken, die *Foix* als hyperchromatische Formationen abgrenzt und mit den periventrikulären Kernen als zusammenhängendes System vegetativen Charakters auffaßt. Die lateralen Thalamuskerne und der Nucleus anterior bleiben unberührt, ebenso Striatum, der rote Kern, das Corpus Luys.“

Das Grau des 3. Ventrikels wird im Fall *Fabianis* eingenommen. Der Fall ist infolge der ungenügenden klinischen und anatomischen Daten für unsere Fragelösung nicht verwendbar. Diese diffusen Prozesse (Encephalitis epidemica, Meningitis basilaris luética, Paralysis progressiva, Sclerosis multiplex usw.), deren häufige Begleiterscheinung eine Schlafsucht bildet, können wir gerade wegen ihrer Diffusion in unsere Erwägungen nicht hineinziehen. Die lokalisatorische Bedeutung der Somnolenz lehnen bei Gehirntumoren neuerdings zwei amerikanische Forscher, *Mc Kendree* und *Feinier*, vollständig ab. Sie haben 100 Gehirntumorfälle von verschiedener Lokalisation auf Schlafsucht durchgeprüft und haben nachweisen können, daß Somnolenz ein Begleitsymptom des gesteigerten intrakraniellen Drucks wäre. Sie nehmen an, daß die infolge der gesteigerten Drucks zustande gekommene Anämie die eigentliche Ursache der Schlafsucht wäre. Doch müssen auch sie zugeben, daß insbesondere bei den in der hypothalamischen und infundibulären Region lokalisierten Tumoren eine Schlafsucht zu beobachten ist. Diese Tatsache erklären die Verfasser durch einen auf die basalen Arterien ausgeübten Druck. Jedoch haben diese Verfasser ihr Material nicht danach gewählt, daß die Somnolenz eine dominante Erscheinung des Krankheitsbildes gewesen wäre, sondern sie haben auch solche Fälle berücksichtigt, wo nur eine inkonstante Schläfrigkeit bestand. Dabei sei bemerkt, daß die Behauptung dieser Autoren, wäre sie auch berechtigt, nur für die Tumorfälle gültig wäre und die Beweiskraft der entzündlichen und degenerativen Erkrankungen der *Mauthnerschen* Region bzw. des Thalamus, wo eine allgemeine beträchtliche Drucksteigerung fehlt, keineswegs berührt.

Die Histopathologie — wie wir das eben gesehen haben — entscheidet die Frage zwischen Thalamus und Grau nicht. Vielleicht können andere Forschungsrichtungen eine Entscheidung in dieser Frage bringen. Es ist bekannt, daß großhirnlose menschliche und tierische Wesen den Wechsel des Schlafwachseins zeigen, natürlich nur den Körperschlaf im Sinne *Economos*. Existiert eine Angabe, daß ein Wesen ohne Thalamus diese Periozidität gezeigt hatte? Nein. Aus dem mikroskopischen Befund des allbekannten *Gamperschen* Mittelhirnwesens („die Thalami sind aufgebaut aus vorwiegend gliösem Gewebe. Große, gut differenzierte Nervenzellen zu größeren oder kleineren Gruppen angeordnet, finden

sich nur in den medialen Anteilen, während die lateralen Nester nur spärliche, kleine, schlecht ausgebildete nervöse Elemente enthalten“) sehen wir, daß gerade die strittigen Gebiete gut erhalten sind. *Rothmann* schreibt von seinem berühmten Hunde in einem an *Trömner* geschriebenen Brief wie folgt: „Schlaf und Wachen scheinen in genau derselben Weise miteinander zu wechseln, wie bei einem normalen Hunde.“ Bei dem Hunde fehlten *Neopallium*, *Nucleus caudatus*, ebenso die vorderen Kerne der Sehhügel, auch die lateralen Kerne sind beschädigt, aber „die Nuclei mediales sind vom Experimentator nicht berührt.“ Ebenso ist der Sehhügel auch in den Fällen von *Goltz*, *Heubner* usw. erhalten. Wir sehen: Die teratologischen Beobachtungen zeigen übereinstimmend, daß in jedem Fall, wo der normale Phasiswechsel des Schlaf-Wachseins vorhanden war, das zentrale Grau und die mediale Thalamusteile intakt waren. Ohne unbeschädigte *Mauthnersche* Region und ohne intakte mediale Sehhügelteile gibt es eine normale Schlaf-Wachseinperiozidität nicht.

Aus unserem Problem führt auch die experimentelle Forschung nicht zur Lösung. *Spiegel* und *Inaba* haben mit bilateralen Verletzungen der lateralen Sehhügelteile eine wochenlang andauernde Schlafsucht hervorrufen können. Es ist aber zweifellos, daß Schädigungen der medialen Thalamusteile ohne irgendein anderes Thalamussymptom eine Schlafsucht verursachen können. *Spiegel* nimmt, um seine Versuchsergebnisse mit den sonstigen Daten in Einklang bringen zu können, in den medialen Kernen der Sehhügel primitive Bewußtzentren an. Nach seiner Vorstellung soll ein Teil der in die lateralen und caudalen Thalamusabschnitte einstrahlenden zentripetalen Erregungen den Medialkern erreichen, wo dann die Verarbeitung zum Primitivbewußtsein erfolgt. In diesem Zusammenhang wäre es vielleicht interessant zu erwähnen, daß *Nothnagel* und *Bechterew* schon lange in den medialen Thalamuskernen das Psychoreflexzentrum lokalisieren. *Berze* nimmt in medialen Thalamusabschnitten ein „Bewußtseinkraftzentrum“ an und *Küppers* lokalisiert in dieses Gebiet das Aufmerksamkeitzentrum. Den *Spiegel-Inabaschen* Versuchen diametral entgegengesetzte Ergebnisse bieten die Versuche von *Méhes* dar. Diesem Forscher ist es gelungen, mit Elektrokauterisation des die medialen Thalamuswände bedeckenden und den Aquädukt umgebenden Graus Hypersomnie hervorzurufen. *Demole*, *Pette* und *Demme* konnten mit Chlorcalciumeinspritzung in die 3. Hirnkammer einen pathologischen Schlafzustand erreichen. Aber diese Versuchsergebnisse dürfen auch nicht mit befriedigender Sicherheit für die obligatorische Rolle des Graus verwertet werden, weil der eingespritzte Stoff durch die einige Millimeter dicke Lage des zentralen Graus mit größter Leichtigkeit durchdiffundieren und so auch auf die medialen Thalamusteile eine Wirkung ausüben kann. Auch die außerordentlich interessanten Versuche von *Heß* lösen die Frage nicht. *Heß* hat mit sehr

dünnen (von 0,25 mm Durchmesser) Elektroden die verschiedenen Gebiete des Zwischen- und Mittelhirns gereizt. Diese Versuche sind noch nicht abgeschlossen. Aber soviel ist auch schon heute festzustellen, daß sowohl die Reizung der medialen Thalamusteile wie auch die Reizung des den Aquädukt umgebenden Graus im Bereich der Corpora quadr. anteriora wochenlang andauernde Schlafsucht hervorruft.

Die Untersuchungen aus der *Pickschen Schule (Méhes)* haben gezeigt, daß die Narkotica nach dem Angriffspunkt sich in zwei Klassen einteilen lassen. Die erste Gruppe (die sog. corticalen Narkotica: Brom, Alkohol, Paraldehyd usw.) übt eine Wirkung auf den Cortex aus. Auf großhirnlose Tiere sind diese Stoffe wirkungslos. Dagegen hat an solchen Tieren die zweite Gruppe der Narkotica eine narkotisierende Wirkung: die sog. mesencephalischen Schlafmittel (Veronal, Luminal, Chloralaldehyd usw.). Diese Mittel haben ihren Angriffspunkt in dem Zwischenhirn. Diese Tatsache wird auch dadurch bestätigt, daß diese Stoffe auch auf andere, im Zwischenhirn lokalisierte vegetative Funktionen Einwirkung haben. Nun haben aber die beiden Brüder *Keeser* nachgewiesen, daß das den Tieren verabreichte Veronal in größter Quantität in dem Sehhügel vorhanden sei. Doch läßt uns auch diese Angabe im Stich, weil der Veronalgehalt des zentralen Graus nicht abgesondert bestimmt wurde.

Aus obigen Erwägungen folgt: Wir können die zusammenfassende Frage der Lokalisation der Schlaf-Wachzentren, ob in medialen hinteren Sehhügelteilen oder im zentralen Grau, nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse nicht entscheiden. Als positive Tatsache gilt allein — ich wiederhole —, daß die anatomische und damit die funktionelle Integrität des oben erwähnten Gebietes für die normalperiodische Reihenfolge des Schlaf-Wachseins eine *Conditio sine qua non* darstellt. Höchstwahrscheinlich handelt es sich um eine funktionelle Einheit der erwähnten Gebiete der Sehhügel und des Graus mit gleicher funktioneller Dignität. Die Lehre von diesem funktionellen Zusammenhang ist schon bei *Hirsch* aufzufinden. Seiner Meinung nach wäre die Funktion des Graus die Einstellung der Augen in Schlaflage, die Umänderung des Atemtypus und der Blutverteilung; dagegen soll der Sehhügel die zum Schlaf notwendige Körpereinstellung (z. B. das Aufziehen der Knie) hervorrufen. Infolgedessen sollen seines Erachtens „sowohl der mediale Teil des Thalamus, wie das in der Nähe der Oculomotoriuskerne gelegene Höhlengrau Schlafzentren in richtigem Sinne“ sein. Auch *Gamper*, *Lucksch* sind geneigt, im Zustandekommen des Schlafes dem Sehhügel und dem Grau eine Rolle beizumessen. In der jüngsten Zeit hat auch *Trönnner*, der die Lehre von Thalamuslokalisation am schärfsten vertrat, zugegeben, daß die Erscheinungen des Körperschlafes durch die Funktion des Graus hervorgerufen werden, und nur die corticalen Hemmungsvorgänge werden auf den Thalamus zurückgeführt.

Die bisher in der Literatur mitgeteilten Fälle sind am meisten doppelseitig. Dieser Umstand hat zur Annahme geführt, daß einseitige Schädigungen als Ursache pathologischer Schlafzustände nicht in Betracht gezogen werden dürfen. Unser zweiter und dritter Fall sind einseitige Tumorfälle. Den dritten Fall können wir aber in dieser Richtung nicht verwerten, weil bei rechtsseitigem Tumor eine linksseitige Facialislähmung bestand. In dem zweiten Fall konnten wir eine solche Druckfernwirkung nicht beobachten. Ich glaube das Recht zu der Annahme zu haben, daß einseitige Zerstörung — ohne Betracht der Seite — des in Rede gestellten Gebietes Somnolenz hervorrufen kann. Unsere Fälle waren zur präzisen Umschreibung dieses hypersomnogenen Gebietes nicht geeignet.

Die Zerstörung der erwähnten Gebiete führt zur Somnolenz. Daraus kann man nicht ohne weiteres die Schlußfolgerung ziehen, daß da ein Zentrum für Schlaf-Wachsein liegt. In dem komplizierten Mechanismus des Zentralnervensystems sind die auf die Schädigung eines Gebietes eintretenden pathologischen Geschehnisse nicht ohne weiteres auf den Mangel der Funktion des ausgefallenen Teils zurückzuführen. Doch, wenn wir uns die Ergebnisse aller in dieser Richtung arbeitenden Forschungen vor Augen halten, müssen wir an dieser Stelle ein Zentrum für die Regulation der normalen Schlaf-Wachseinperiozidität annehmen. Bezuglich des Mechanismus dieser Zentren haben wir nur einander widersprechende Theorien in großer Zahl.

Kurz möchten wir uns noch mit einigen, bei unseren Kranken beobachteten Erscheinungen beschäftigen. Bei dem ersten Fall haben wir einen Diabetes insipidus von täglich 7 Liter Urin beobachtet. Eine eingehende Untersuchung des Wasserhaushaltes war aus äußeren Ursachen nicht durchzuführen. Die Zentren des Wasserhaushaltes lokalisieren die Forscher (*Aschner, Camus, Carulla et Romana, Houssay, Roussy usw.*) so gut wie übereinstimmend in das Tuber cinereum und man sieht in dem Diabetes insipidus eine Reizerscheinung des Tuber cinereum. Die Erfahrung hat nämlich gezeigt, daß der bei Hypophysenkrankungen beobachtete Diabetes insipidus auf die Mitbeteiligung des Tubers in dem pathologischen Prozeß zurückzuführen ist. *Leschke* erreichte z. B. mit Hypophysenexstirpation keinen Diabetes insipidus, im Gegenteil konnte er aber mit Einstich in das Tuber cinereum unmittelbar hinter dem Infundibulum „eine Vermehrung der Wasserausscheidung unter gleichzeitiger Verminderung der molaren Harnkonzentration“ hervorrufen. Das Protokoll der Sektion unseres Falles sagt wie folgt: „Die infundibulare Region wölbt sich leicht vor.“ In Anbetracht dessen, daß der Tumor selbst diese Gegend nicht erreicht hat, die infundibulare Region nicht infiltriert, konnte die erwähnte Vorwölbung der infundibularen Region nur durch den gesteigerten Druck im 3. Ventrikel verursacht werden. Der Druck hat die Nervenzellen im Tuber nicht vernichtet, weil in diesem Fall der Diabetes insipidus sich nach einer Zeit

nicht hätte aufheben können. Der gesteigerte ventrikuläre Druck war nur zur Auslösung der Reizerscheinungen genügend. Infolgedessen ist berechtigt die Schlußfolgerung, daß der bei unserem Kranken beobachtete Diabetes insipidus durch die Reizung des Tuber cinereum hervorgerufen wurde.

Es ist eine häufige Beobachtung, daß der pathologischen Schlafsucht eine Adipositas sich beigesellt. Nach *Münzer* sollen die bisher bekannten Fälle von symptomatischer Narkolepsie nach Encephalitis epidemica alle mit Adipositas einhergegangen sein. *Hirsch* zieht aus dieser Tatsache und weil seine Tumorfälle mit Schlafsucht Adipositas aufgezeigt haben, die Schlußfolgerung: „so ist die Adipositas hier vielleicht gleichfalls ein innerhalb gewisser Grenzen variables Nachbarsymptom bei Schädigung der *Mauthnerschen* Region“¹. Wir haben bei unseren Patienten eine Gewichtszunahme nicht beobachten können, dagegen war z. B. beim ersten Fall direkt eine rapide Abmagerung auffallend. In diesem Fall war der Tumor am reinsten in der Umgebung der *Mauthnerschen* Region lokalisiert. So können wir die den somnolenten Zuständen beigesellte Adipositas auf die Zerstörung dieses Gebietes nicht zurückführen.

In allen vier Fällen konnten die Kranken den Urin auch bei klarem Bewußtsein nicht zurückhalten. Der zweite Fall hat außerdem noch diese interessante Erscheinung dargeboten, daß sie wohl den Entleerungsreiz gespürt hat, sie hat es auch kundgegeben, jedoch ging der Urin nach einigen Sekunden spontan ab. Die Entleerungsstörungen bei Zwischenhirnschädigungen haben auch andere beobachtet. Schon lange haben *Marburg* und *Czyliharz* die Aufmerksamkeit auf diese Tatsache gelenkt. Neuerdings fand *Homburger*, daß sich beim größeren Teil der Kranken eines Siechenhauses mit Entleerungsschwierigkeiten eine Schädigung der verschiedenen Gebiete des Zwischenhirns nachweisen ließ. *Karplus* und *Kreidl* haben in ihren bekannten Versuchen mit Reizung der hypothalamischen Gegend Detrusorkrämpfe auslösen können. Aus unseren Fällen möchten wir nur diesen Schluß ziehen, daß die Zerstörung des hinteren Thalamusteils die willkürliche Einwirkung auf den Entleerungsmechanismus aufheben kann.

Vom allgemeinen pathologischen Gesichtspunkt wird es vielleicht interessant sein zu erwähnen, daß in der Familie des ersten Falles außer unserem Kranken noch der Vater an Krebs gestorben war. Bei der zweiten Kranken ist noch ausgesprochener die „Geschwulstbelastung“: der Vater und zwei Geschwister litten an Krebs und so hatten in diesem Fall vier Mitglieder derselben Familie Geschwülste von ektodermalem Ursprung.

An dieser Stelle möchten wir noch eine, mit unserem eigentlichen Thema nicht in Zusammenhang stehende Beobachtung bringen. Man kann nämlich in allen unseren Fällen an verschiedenen Stellen der

¹ *Msch. Psychiatr.* 63.

Hirnschenkelfüße gut umschriebene Markscheidenausfälle beobachten, wie das schon aus den mitgeteilten anatomischen Daten zu bemerken ist. Im ersten Fall sind an den lateralen Rändern beider Hirnschenkelfüße fast symmetrische, scharf umgrenzte Markausfälle von 2—3 mm Durchmesser zu sehen. Wenn wir an der Schnittserie den Markscheidenausfall verfolgen, so ist es leicht festzustellen, daß der Herd von caudal nach frontal immer mehr medialwärts sich verschiebt. Daraus kann man rekonstruieren, daß an der Oberfläche beider Hirnschenkelfüße vertikal an die Ablaufrichtung des Pedunculus cerebri (s. Abb. 5) von lateral-hinten nach medial-vorne verlaufende scharf umgrenzte, linienartige Markausfälle von 2—3 mm Breite und 1—2 mm Tiefe ziehen. Im zweiten Fall ist ein ganz ähnlicher linienartiger Markausfall an der Oberfläche des

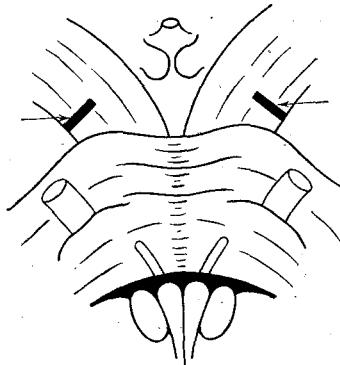


Abb. 5.

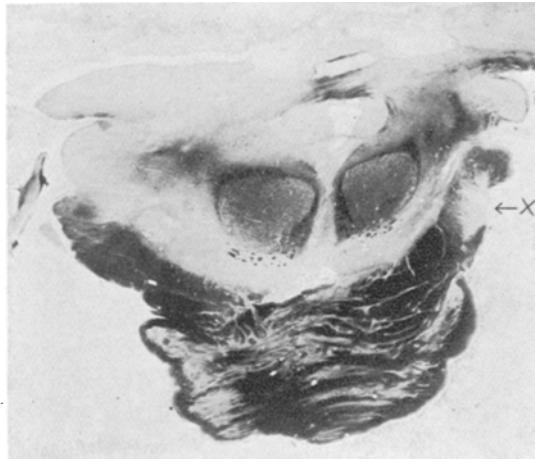


Abb. 6.

Hirnschenkelfußes an der Seite des Tumors, im dritten Fall an der dem Tumor entgegengesetzten Seite. In dem Material unseres Instituts fand sich noch ein vierter Fall, bei welchem der Tumor in dem linken temporalen Lobus saß und an der Oberfläche des rechten Pedunculus cerebri ein medialwärts sich verschiebender, linienartiger Markausfall zu beobachten ist (s. Abb. 6). Die Richtung des linienartigen Mark-

scheidenausfallen schließt zweifelsohne aus, daß da irgendein in dem Pedunculus cerebri verlaufendes System degeneriert sei, denn in diesem Fall müßte der Ausfall in die Richtung des Hirnschenkelfußes ablaufen und nicht vertikal darauf, die im Pedunculus verlaufenden Fasern kreuzen. Die Erklärung dieser eigentümlichen Erscheinungen möchten wir damit geben, daß der infolge der Geschwulstentwicklung gesteigerte intrakranielle Druck die Hirnschenkelfüße an die zum Pedunculus vertikal verlaufenden Cristae petr. superiores drückt. Dafür spricht die Form, die Lokalisation, die Umschriebenheit, die Ablaufsrichtung des Ausfalls, weiter nicht minder die Tatsache, daß die durch den Markausfall hervorgerufene Randeinbuchtung um so tiefer ist, je größer der Tumor ist und je länger die Krankheit gedauert hat. Diese beobachtete Erscheinung — von welcher ich keine Angabe in der mir zugänglichen Literatur gefunden habe — kann eine gewisse Bedeutung in dem Krankheitsbild des Gehirntumors erreichen, da der Markausfall der da verlaufenden Fasern zerstörende Krankheitszeichen verursachen kann, die mit dem Tumor in unmittelbaren Zusammenhang nicht zu bringen sind. So waren z. B. bei unserem ersten Fall die Patellarreflexe beiderseits gesteigert.

Anmerkung bei der Korrektur. Ähnliche Beobachtungen haben *Kernohan* und *Woltman*, deren Arbeit (*Incisura of the crus due to contralateral brain tumor. Archives of Neurology and Psychiatry* 1929, February) erst nach dem Abschluß der unseren erschienen ist, erhoben. Von 276 Tumorfällen haben sie in 34 (12%) an dem dem Tumor entgegengesetzten Hirnschenkelfuße eine linienartig verlaufende Einbuchtung von verschiedener Tiefe und Länge gefunden. An der Stelle der Einbuchtung war mit Mikroskop Markscheidenzerfall mit relativer Verschonung der Axonen zu beobachten. Man sieht in diesem Gebiet eine typische gliöse Reaktion, deren Vorhandensein die Möglichkeit eines postmortalen Trauma ausschließt. Diese Einkerbung soll dadurch zustande kommen, daß die Geschwulst den kontralateralen Hirnschenkelfuß an den freien Rand der Tentorium cerebelli drückt. Die klinische Wichtigkeit ergab sich aus dem Umstand, daß von 34 Fällen 24 an der Seite des Tumors Reflexsteigerung, Hypertonie, positive Babinsky usw. zeigten, welche Erscheinungen die Lokalisation der Geschwülste sehr erschweren, unter Umständen unmöglich machen können. Diese Tatsache muß in der Zukunft bei Lokaldiagnostik der Gehirntumoren berücksichtigt werden.

Zusammenfassung.

1. Die zentrale Regulation der normalen periodischen Schlaf-Wachseinsphasenreihenfolge wird a) durch die medialen hinteren Thalamusabschnitte nahe zur hinteren Commissur, b) durch das hintere Drittel des Graus

des 3. Ventrikels, c) durch das den Aquädukt umgebende Grau im Bereich der Corpora quadrigemina anteriora mit gleicher funktioneller Dignität, in funktioneller Einheit bewirkt.

2. Die anatomische Integrität des beschriebenen Gebietes ist eine *Conditio sine qua non* für die normale Periodizität des Schlaf-Wachseins.
3. Die Schädigung irgendwelchen Teils des beschriebenen Gebietes führt zur mit Reversibilität charakterisierten pathologischen Schlafsucht.
4. Einseitige Läsionen können auch Schlafsucht hervorrufen.
5. Diese Tatsachen sind für die klinische Lokaldiagnostik zu verwerten.
6. Die roten Kerne, Corpora mamillaria, Corpora Luysii haben mit Schlafregulation unmittelbar nichts zu tun.
7. Diabetes insipidus ist eine Reizerscheinung des Tuber cinereum.
8. Die Zerstörung des hinteren Sehhügelteils führt zu Urinentleerungsschwierigkeit.

Literaturverzeichnis.

- Adler, E.:* Zur Lokalisation des Schlafzentrums. Med. Klin. 1924, Nr 38. — *Berze:* Die primäre Insuffizienz der psychischen Aktivität 1914. — *Brailovsky:* Über die pathologische Schlaftrigkeit usw. Z. Neur. 100. — *Clarapède, E.:* Theorie biologique du sommeil. Arch. d. Psychiatr. 4. — *Dresel, K.:* Die Funktionen eines großhirn- und striatumlosen Hundes. Klin. Wschr. 1924, Nr 34. — *Economou, v.:* Der Schlaf. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie 17. — *Economou, v.:* Über den Schlaf. Beil. Wien. klin. Wschr. 1924. — *Economou, v.:* Zur Physiologie und Anatomie des Mittelhirns. Arch. f. Psychiatr. 46. — *Economou, v.:* Discussion du rapport de Lhermitte usw. Rev. neur. 1927. — *Fabiani, A.:* Beitrag zur Diagnose der um die dritte Gehirnkammer lokalisierten Geschwülste. Ref. Zbl. Neur. 31. — *Gamper, E.:* Bau und Leistungen eines menschlichen Mittelhirnwesens. Z. Neur. 102. — *Gamper, E.:* Zur Frage der Polioencephalitis haemorrhagica usw. Zbl. Neur. 1927. — *Goltz:* Der Hund ohne Großhirn. Pflügers Arch. 51 (1892). — *Greving:* Zur Anatomie, Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn. Erg. Anat. 24 (1923). — *Haenel, H.:* Schlaf und Schlafzentrum. Med. Klin. 1925, Nr 34. — *Heß, W. R.:* Über die Wechselbeziehungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen. Schweiz. Arch. Neur. 15 u. 16. — *Heß, W. R.:* Hirnreizversuche über den Mechanismus des Schlafes. 53 Jvers. süddtsch. Neur. u. Psychiater. Arch. f. Psychiatr. 86. — *Heubner:* Mißgeburt mit vollständigem Mangel des Großhirns. Char. Ann. 33. — *Hirsch, E.:* Zur Frage der Schlafzentren im Zwischenhirn des Menschen. Med. Klin. 1924, Nr 38. — *Hirsch, E.:* Zur Pathologie der Schlafzentren. 17. Jvers. d. Ges. dtsch. Nervenärzte in Wien 1927. — *Hirsch, E.:* Pathologische Schlafzustände bei Herderkrankungen des Mittelhirns. Mschr. Psychiatr. 63 (1927). — *Josephy, H.:* Ein Fall von Porobulbie und solitärem Neurinom. Z. Neur. 93. — *Kernohan und Wolman:* Incisura of the crus due to contralateral brain tumor. Arch. of Neur., Feb. 1929. — *Kleist:* Schlafstörungen, Schlafsucht bei Herderkrankungen des Gehirns. 53. Jvers. süddtsch. Neur. u. Psychiater 1928. — *Kreidl und Herz:* Der Schlaf des Menschen bei Fernbleiben von Gesichts- und Gehörseindrücken. Pflügers Arch. 203. — *Kippes:* Zur Psychopathologie der Aufmerksamkeit. Zbl. Neur. 46. — *Lhermitte:* Données anatomo-physiologiques récentes sur le centre du sommeil. Encéphale 22 (1927). — *Lignac, G. O. E.:*

Kann die pathologische Schlaftrigkeit auch als Herdsymptom aufgefaßt werden? Berl. klin. Wschr. 1921, Nr 17. — *Lotmar*: Die Stammganglien und die extrapyramidalen motorischen Syndrome. — *Lucksch, F.*: Über das Schlafzentrum. Z. Neur. 93 (1924). — *Marburg*: Schlaftheorien und Hirnrindenfunktion. Wien. klin. Wschr. 1926, Nr 38. — *Mauthner*: Die Pathologie und Physiologie des Schlafes. Klin. Wschr. 1890. — *McKendree, Chaerles A.* und *Laurent Feinier*: Somnolenz its occurence and significance in cerebral neoplasms. Trans. amer. neur. Assoc. 1926. — *Méhes*: Studien über den Angriffspunkt von Schlafmitteln. Wien. klin. Wschr. 1926, Nr 34. — *Molitor* und *Pick*: Verstärkte Schlafmittelwirkung durch gleichzeitige Beeinflussung verschiedener Hirnteile. Arch. f. exper. Path. 114. — *Müller, L. R.*: Die Lebensnerven 1924. — *Nachmanson, D.*: Zur Frage des „Schlafzentrums“. Z. Neur. 107. — *Pawlow*: Die höchste Nerventätigkeit von Tieren. München 1926. — *Pawlow*: Innere Hemmung der bedingten Reflexe und der Schlaf — ein und derselbe Prozeß. Scand. Arch. f. Physiol. 44. — *Pette*: Die epidemische Encephalitis in ihren Folgezuständen. Dtsch. Z. Nervenheilk. 76. — *Pette*: Zur Klinik und Anatomie der Schlafregulationszentren. Ebenda 105. — *Pötzl, O.*: Zur Topographie der Schlafzentren. Mschr. Psychiatr. 64. — *Pötzl, O.*: Schlafzentren und Träume. Med. Klin. 1926, Nr 49. — *Purkinje*: Webers Handwörterbuch der Physiologie 1846. — *Redlich, E.*: Über Narkolepsie. Z. Neur. 95 (1926). — *Rothmann, H.*: Zusammenfassender Bericht über den Rothmannschen Hund. Z. Neur. 87 (1923). — *Schaffer, K.*: Bemerkungen zur Histopathologie des Hirnglioms. Hirnpath. Beitr. 6. — *Siemerling, E.*: Über den Schlaf. Kiel 1926. — *Spiegel, E. A.*: Bemerkungen zur Theorie des Bewußtseins und zum Schlafproblem. Z. exper. Med. 55 (1927). — *Spiegel, E. A.* und *Ch. Inaba*: Zur zentralen Lokalisation von Störungen des Wachzustandes. Ebenda. — *Trönnner*: Zur Biologie und Psychologie des Schlafes. Beil. klin. Wschr. 1910. — *Trönnner*: Zur Kritik der Schlaftheorien. Med. krit. Blätter 1910. — *Trönnner*: Vorgänge beim Einschlafen. J. Psychol. u. Neur. 1910. — *Trönnner*: Pathologie der Schlafstörungen. Neur. Zbl. 1910. — *Trönnner*: Das Problem des Schlafes. Wiesbaden 1912. — *Trönnner*: Schlaf und Encephalitis. Z. Neur. 101. — *Trönnner*: Funktion und Lokalisation des Schlafes. 53. Jvers. süddtsch. Neur u. Psychiater 1928. — *Tschermak*: Med. Klin. 1924, Nr. 20. — *Verworn*: Der Schlaf. Handwörterbuch der Naturwissenschaften 8.