

(Aus der Nervenlinik des klinischen Krankenhauses der I. Moskauer
Staatsuniversität [Direktor: Prof. Dr. *Iw. J. Tarassewitsch*].)

Über das Zwischenhirn-Hypophyseproblem.

Von

Dr. W. W. Michejew und Dr. E. M. Pawljutschenko.

Mit 20 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Oktober 1929.)

I.

In letzter Zeit tritt die Region des Zwischenhirns als Zentralpunkt einer Reihe von Untersuchungen auf und hat eine außerordentliche Bedeutung bekommen. Der scheinbar feste Zusammenhang hypophysärer Syndrome mit der Affektion der Hypophyse selbst ist jetzt aufgelöst und es steigt die Meinung auf, daß die Ursache dieser Syndrome keineswegs in der Hypophyse, sondern in der einen oder anderen Läsion des Zwischenhirns gesucht werden muß. Speziell scheint der im Jahre 1674 von *Thomas Willis* zum erstenmal spezifizierte Diabetes insipidus, nachdem er einen langen Weg im Suchen seiner Lokalisierung durchgemacht hat, sich nun immer mehr und mehr der Region der vegetativen Kerne zu nähern. An der endgültigen Behauptung dieser Stelle wird er nur dadurch gehindert, daß Fälle von Diabetes insipidus vorkommen, wo gleichzeitig mit dem Mittelhirne auch die Hypophyse affiziert ist, und auch wohl einzelne Fälle mit isolierter Veränderung der Hypophyse.

Wenn die Hypophyse an der Entstehung des Diabetes insipidus interessiert ist, so entsteht die Frage, welcher von ihren Teilen daran Anteil nimmt? *Frank* äußert sich in dem Sinne, daß die verstärkte Sekretion der Pars intermedia als Ursache von Polyurie anzusehen sei. Nach *Biedls* Ansicht ist die harntreibende Wirkung des Hypophysenextrakts so charakteristisch, daß diese Eigenschaft desselben zum Unterschied des Hypophysenextrakts von denen anderer Organe dienen kann. Die neueren Angaben haben jedoch diese Meinung nicht bestätigt. Wie kann man denn von Hyperfunktion des mittleren und hinteren Drüsenteils reden, wenn Polyuriefälle bei vollem Zerfall dieser Teile bekannt sind (*Simmonds, Meyenburg, Guillery*). Zur Abschwächung der Polyurie werden Extrakte des Hinterlappens gebraucht, was auch für die Hypofunktion dieses Organs bei Diabetes insipidus spricht. Es gibt Autoren, welche glauben, daß der Vorderlappen der Drüse an der

Diurese ebenfalls nicht desinteressiert ist. *Hann* war der erste, welcher eine Theorie aufstellte, nach welcher der Vorderlappen ein die Polyurie verstärkendes, und der Hinterlappen ein dieselbe abschwächendes Sekret austeilte; bei Diabetes insipidus handle es sich um eine Dissoziation der Aktivität dieser Hypophysenlappen. Derselben Meinung sind *Neubürger*, *Meyer*, *Meyer-Bisch*, *Staemmler*, *Salkan* und *Popowa*, *Singel*. Bei Annahme dieser Theorie sind der plötzliche Abbruch der Polyurie und ihre Abwesenheit nach Exstirpation der Hypophyse leicht zu erklären; unerklärlich bleiben aber mit keiner Läsion der Gl. pituitaria verbundene Polyurien. Solche Beobachtungen werden indessen immer zahlreicher. *Leschke* führt über 20 Arbeiten verschiedener Autoren an (*Frank*, *Nonne*, *Cushing*, *Goetze* und *Erdheim*, *Finkelburg* u. a.), wo Diabetes insipidus mit Affektion des Zwischenhirns bei intakter Hypophyse verbunden war. Dazu können wir noch die Fälle von *Agostini*, *Claude* et *Lhermitte*, *Mogilnitzky*, *Elmer*, *Urechia* und *Elekes* und außerdem noch eine Reihe experimenteller Arbeiten hinzufügen. Bei Irritation der Hirnbasis beobachtete *Alpern* eine Verschärfung der Diurese. *Bailey* und *Bremer* beobachteten bei Hunden Polyurie, nachdem sie neben Kachexie und Atrophie der Genitalien auch noch die Intaktheit des Tuber cinereum verletzt hatten. Die Hypophyse blieb intakt. *Camus* et *Roussy* haben an einer Serie von Experimenten nachgewiesen, daß eine gänzliche Entfernung der Hypophyse wirkungslos bleibt, wogegen die Läsion des Tuber cinereum und des Zwischenhirns eine Reihe von hypophysären Störungen mit sich bringt, welche mit Recht den Namen „Syndromes infundibulo-tuberiens“ verdienen. Diese Meinung ist von *Houssay*, *Garulla* et *Romana* bestätigt und von *Leschke*, *Esner*, *Veil* angenommen worden. *Archangelsky*, welcher die Frage der Hypophysenentfernung experimentell bearbeitete, konnte beim Operieren in frühem Alter eine Hemmung des Wachstums und der Sexualentwicklung beobachten, wobei aber die Polyurie bei weitem keine konstante Erscheinung vorstellte. *Karlik* und *Schwabauer* konnten zum Schluß kommen, daß Polyurie nach Entfernung der Hypophyse nur bei gleichzeitiger Beschädigung des Tuber cinereum beobachtet wird. *Mogilnitzky* und *Podljaschuk* suchten eine Atrophie der Hypophyse durch Applikation der Röntgenstrahlen hervorzurufen, konnten jedoch niemals einen Diabetes insipidus notieren. Und daneben muß *Lucie Frey* Fall angeführt werden: bei intakter Hypophyse wird eine Cyste des dritten Ventrikels ohne irgendwelche infundibulären Symptome, ungeachtet der seit langer Zeit affizierten infundibulären Region konstatiert. Ähnliche Beobachtungen sind auch von *Souques*, *Baruk* et *Bertrand* gemacht worden.

Es entsteht nun die Frage, ob die Hypophyse überhaupt für das Leben nötig ist? *Camus* und *Roussy* antworten ruhig: „Nein!“ Der Tod, welcher bei den Experimenten von *Paulesko* und *Harvey Cushing* eintrat und sie zu der Überzeugung brachte, die Hypophyse sei eine

unumgänglich notwendige Drüse, wird von *Camus* und *Roussy* und *Aschner* dadurch erklärt, daß gleichzeitig auch die tuberale Region beschädigt war. Die vorherrschende Rolle der Hypophyse in der Endokrynie (*Veit, Thür*), die Ansicht, die Hypophyse — nämlich der mittlere Lappen derselben — sei eine Stoffwechseldrüse (*Biedl, Schafer* u. a.) stößt auf *Aschners* Meinung, daß die Bedeutung dieser Drüse überschätzt sei und auf *Kiyonos* Meinung, welcher auf den rudimentären Charakter des mittleren Lappens der Hypophyse hinweist, was von *Erdheim, Schiff* und *Plaut* bestätigt wird.

Und zugleich hat im jetztvergangenen Jahre *Kosters* experimentelle Arbeit, nämlich seine mikroskopische seriale Untersuchung des Hundehirns bei entfernter Hypophyse gezeigt, daß schon nach Verlauf von 2 Monaten nach der Operation der Lobus bifurcatus (Lobus chiasmaticus, infundibularis, Pars tuberalis) sich deutlich hypertrophiert und desto mehr, je größer der entfernte Hypophysenteil ist. Trotz der Meinung von *Camus* und *Roussy, Bailey* und *Bremer* weist *Kosters* Beobachtung darauf hin, daß die Hypophyse ihre Bedeutung noch nicht eingebüßt hat.

Die Uneinigkeit in betreff des Vorherrschens entweder der Hypophyse oder des Zwischenhirns kompliziert sich noch und wird noch dadurch interessanter, daß zwischen diesen beiden Abteilen ein unmittelbarer Zusammenhang besteht. Die frühere Ansicht, daß die Pars posterior der Hypophyse eine gliöse Bildung vorstelle (*Kölliker, Retzius, Rubaschkin, Benda*), hat seit *Kohn* (1910), *Greving, Pines, Kary* der Meinung Platz gemacht, daß im Hypophysenteil eine bedeutende Anzahl der Achsen-cylinderfortsätze mit einem geringen Teil von gliösem Gewebe durchzieht, eine Meinung, welche von *Ramon y Cajal* schon im Jahre 1894 hervorgehoben wurde. *Kiyonos, Stengels* und *Mogilnitzkys* Arbeiten der letzteren Jahre können als Bestätigung dieser Ansicht gelten. Auf Grund dieser Reihe von Arbeiten kann mit Sicherheit festgestellt werden, daß die Pars intermedia mit der Pars nervosa verbunden ist, und es kann der in dieser Hinsicht bestehenden Unklarheit ein Ende gemacht werden. Können wir, im Einverständnis mit unseren gegenwärtigen Kenntnissen, den hinteren Hypophysenlappen der Retina und den N. opticus gleichstellen, da er nichts anderes als einen nach der Peripherie vorgerückten Hirnteil vorstellt, „eine Ausstülpung des Hypothalamus“ (*Cassirer, F. Lewy, Kary*), so müssen wir uns vorstellen, daß die Rolle der Retina der Pars intermedia zukommt. Nach *Grevings* Meinung erscheint der Nucleus supraopticus als Innervationszentrum und zugleich als Regulator der Hormontätigkeit des hinteren Hypophysenlappens. Auch *Kary, Pines, Mogilnitzky, Schwabauer* weisen auf diesen Kern und auf die zerstreuten Tuberzellen hin. *Stengel* denkt, daß ein nur unbedeutender Teil der Fasern (der geschlängelte Teil) vom N. supraopticus seinen Anfang nimmt, der größere Teil aber von den medial vom Tractus opticus liegenden und von den am Boden des

dritten Ventrikels gelagerten Zellen, am häufigsten aber von der im Lateraleil des Tub. cinereum angelegten paarigen Gruppe seinen Lauf nimmt. Eins ist sicher: von den Zellen des Ventrikelbodens laufen Nervenverbindungen zur Hypophyse aus, der Boden des dritten Ventrikels tritt als trophisches Innervationszentrum auf. Nun entsteht aber von neuem eine Unklarheit in der so gut zusammengefügte Theorie. Wenn *Kiyono* sagt, daß nach Beschädigung der Innervationszentren eine Degeneration des Hinter- und Mittellappens der Hypophyse beginnt, so ist das zu verstehen. Wenn aber die Autoren den Hinterlappen vom Infundibulum beim Experimentieren abteilen (*Kary*, *Mogilnitsky* und *Podljaschuk*, *Schwabauer*) und „retrograde“ Degenerationen im Tub. cinereum, im Nucl. supraopticus und weiter nach aufwärts finden, nämlich im Nucl. paraventricularis (*Schwabauer*), so kann dieser Befund schwerlich mit unseren neurologischen Vorstellungen in Einklang gebracht werden. Die Affektion dieser Kerngruppe hat, wie wir es eben gesehen haben, den Diabetes insipidus, die Dystrophia adiposo-genitalis usw. zur Folge. Der regressive Untergang des N. supraopticus ruft, nach *Mogilnitsky* nur Dystrophia adiposo-genitalis hervor. Weshalb finden wir in den Experimenten von *Camus* und *Roussy* (R. N. 1922) keine ähnlichen Veränderungen? Regressive Degenerationen müßten ja auch in genannten Experimenten vorkommen. Weshalb behaupten *Karlik* und *Schwabauer*, daß, wenn in ihren Fällen der Hypophysenexstirpation keine Polyurie nachfolgte, auch ebensowenig degenerative Veränderungen in den Kernen von Tuber cinerei konstatiert wurden. Indessen hätten ja auch bei diesen Autoren retrograde Umbildungen vorkommen müssen. Polyurie trat nur in den Fällen ein, wo im Tub. cinereum ein durch das operative Eingreifen selbst hervorgerufener pathologischer Prozeß (*Schwabauer*) entstand (Cystenbildung, Blutergüsse usw.). Kann vielleicht für das Eintreten infundibulär-hypophysärer Symptome der Beschädigungsgrad der Hypophyse und des Zwischenhirns Bedeutung haben? Die Fälle von *Takao* zeigen aber, daß bei scheinbar unbedeutenden anatomischen Veränderungen bedeutende klinische Symptome eintraten und umgekehrt.

Die Sache wird noch komplizierter, wenn die Pars posterior (Pars nervosa + Pars intermedia) ihre innersekretorische Funktion nicht einbüßt. *Molitor* und *Pick* haben dargetan, daß die hypophysäre Substanz auf die Hirnzentren einwirkt, welche vermittels der Nervenbahnen den Wassergehalt der Gewebe regulieren. Der Extrakt aus Tuber cinereum hat, gleich dem Extrakte aus der Pars posterior, eine antidiuretische Wirkung, nur in einem geringeren Grade als der letztere (*Trendelenburg*, *Sato*, *Kurose*). Die Experimentalresultate von *Helen Bourquin* sieht *Trendelenburg* als zweifelhaft an, da sie an narkotisierten Tieren experimentierte. Seiner Meinung nach wird die antidiuretische Eigenschaft des Extrakts durch die Narkose geändert, und zwar in entgegengesetzter

Richtung. Die hypophysektomierten Tiere haben eine größere Menge extraktiver Stoffe im Tuber cinereum als die Kontrolltiere (*Trendelenburg*). Ihre Pars tuberalis ist hypertrophiert (*Koster*) und es ist vollkommen möglich, daß die Zerstörung des Tub. cinereum bei Hunden mit exstirpierter Hypophyse deshalb Diabetes insipidus hervorruft, daß in solchen Fällen keine Hormonenbildung im Tub. cinereum stattfindet. Im Liquor der an Diabetes insipidus Leidenden findet sich keine auf den Uterus kontraktiv wirkende Substanz. (Die Identität des Sekrets aus dem Hinterlappen der Hypophyse mit solcher Substanz ist von *Trendelenburg* experimentell bewiesen worden.) Der Autor ist der Ansicht, daß diese Befunde für eine Störung der sekretorischen Hypophysenfähigkeit bei Diabetes insipidus reden. *Janossy* und *Magoss*, welche diese Befunde an Menschen konstatiert haben, sind der Meinung, daß die Untersuchung des Liquors auf seine uteruskontraktive Fähigkeit eine differentiell-diagnostische Methode vorstelle, um den hypophysären Ursprung des Diabetes insipidus von dem nicht hypophysären zu unterscheiden.

Die Frage, ob das Zwischenhirn auf ein peripherisches Organ mittels der Nervenbahnen oder humoral einwirkt, scheint in jüngster Zeit zugunsten der zweiten Annahme entschieden zu werden (*Scharpey-Schafer*, *Janssen*, *Schürmeyer*). Durchschneiden des Rückenmarks und Vagotomie, Denervierung der Nieren rufen keine Störung des Wassergehalts hervor. An dem Zurückgang der Diurese durch Einwirkung von Hypophysenextrakten ist die Nervenbahn ebenfalls nicht beteiligt; bei decerebrierten Hunden (Abwesenheit der Rinde, der subduralen Ganglien, des Tuber cinereum) findet eine antidiuretische Wirkung von Hypophysenpräparaten statt. Es ist indessen aber auch ein Fall bedeutender Einwirkung psychischer Prozesse auf die humoralen und auf den Stoffwechsel bekannt (*Hoff* und *Wermer*).

Die Frage der Dystrophia adiposo-genitalis ist nicht minder unklar. Das Zusammentreffen von Fettsucht, Hypogenitalismus und Affektion der Hypophyse sieht *Mogilnitzky* für ganz zufällig an. Nach *Hartochs* Meinung, welcher eine große Anzahl (139) von Literaturfällen durchgemustert hat, ist diese Triade weit entfernt davon eine häufige Erscheinung vorzustellen. Sie muß unbeachtet bleiben. Weit häufiger kommen Fettsucht und Hypogenitalismus ohne Veränderung der Hypophyse vor. *Berblingers* Fälle sind nicht überzeugend, da in denselben neben Hypofunktion des hinteren Hypophysenlappens auch cerebrale Formen von Dystrophia adiposo-genitalis vorkommen. Es entsteht hier die Frage, ob die Dystrophia adiposo-genitalis nicht als Folge von Zwischenhirnaffektion erscheint, denn es werden häufig Hypophyse und Zwischenhirn gleichzeitig affiziert (*Ley*, *Kiyono*, *Sissak* und *Scheremett, Illig*) manchmal kommt auch eine isolierte Läsion der vegetativen Kerne, infolge von Geschwulst oder Hydrocephalus vor (*Luce*, *Walthard*). Auf

Grund von experimentellen Arbeiten und anatomisch-klinischen Fällen kommen *Mogilnitsky* und *Tschernyschoff* zu der Überzeugung, daß die Fettsucht als Resultat von Zwischenhirnaffektion und gleichzeitiger Affektion der höher gelagerten Abteile, nämlich des Putamen und des Globus pallidus auftritt.

In betreff des folgenden hypophysären Syndroms — der Akromegalie — steht die Sache bestimmter. *Maries* rein hypophysäre Theorie, nämlich der Zusammenhang von Akromegalie mit Hyperfunktion des Vorderlappens — der Drüse des Wachstums — hat ihre Geltung bis auf heute beibehalten. Die in der Literatur beschriebenen Fälle von Akromegalie ohne Affektion der Hypophyse (*Hagner, Wilkins, Israel, Waldo, Cholschewnikoff, Pel, Sarbo, Huppe, Widal, Roy und Froin, Klippel* und *Vigouroux* u. a.) haben sich nach sorgfältiger Untersuchung (*Froment*) entweder als Elephantiasis erwiesen oder aber als Osteoarthropathien, Syringomyelie, partielle Makrosomie, oder als Fälle, wo die Hypophyse nach einer vorangegangenen Vergrößerung derselben sklerosiert war. *Versiloffs* Fall, wo Erscheinungen von „Akromegalie“ mit Syringomyelie vereint auftraten, weist nur darauf hin, daß ein uns in betreff seiner Pathogenese unbekannter Vorgang bei Cheiropodomegalie sich auch auf das Ependym des Zwischenhirns und die Medulla oblongata erstreckte. Die Frage, ob dieser Vorgang als Folge von Hypersekretion des hyperplasierten Ependyms erscheint, wie es *Petren* annimmt, oder als Folge irgendwelcher anderen der Syringomyelie zugrunde liegenden Faktoren, muß noch speziell untersucht werden. Interessant ist ja die Tatsache, daß wir in der Literatur bei reiner Akromegalie ohne Mitbegleitung von Syringomyelie keinerlei derartige Veränderungen vorfinden. *Mogilnitsky*, welcher eine Anzahl von Akromegaliefällen untersuchte, fand im Zwischenhirn keinerlei Veränderungen vor. Die totale Entfernung der Hypophyse im früheren Alter führte aber in den Experimenten von *Archangelsky* zu einer Hemmung des Wachstums.

Aus dieser Literaturübersicht können wir den Schluß ziehen, daß das Zwischenhirn an einer ganzen Reihe von sog. hypophysären Störungen nicht unbeteiligt bleibt, sondern mehr oder minder affiziert wird. Aber worin besteht denn nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen die physiologische Rolle des Zwischenhirns? Die Theorie von *Dresel* und *Lewy* von der Lokalisierung der Stoffwechselzentren in der Region der vegetativen Kerne, welche sich bestrebt, bestimmte Zellengruppen mit einem ebenfalls bestimmten Stoffwechsel streng zu verbinden, hat ihre Unzulänglichkeit offenbart. Dieselben Zellengruppen mußten als Zentren verschiedener Stoffwechsel gelten (*Urechia* und *Elekes*) und die Anzahl der Zentren wuchs immer mehr und mehr an (das Nahrungszentrum! — *Popow*). Es zeigte sich, daß bei den Vögeln, wo Wärmeregulierung gut entwickelt ist, die entsprechenden Zellengruppen im Tub. cinereum gar nicht entwickelt waren (*Sutkowaja*). Diese Widersprüche werden von

Spiegel ausgeglichen, welcher es möglich findet, von einem einheitlichen Stoffwechselzentrum zu sprechen, da alle speziellen Stoffwechsel in ihrer Funktion miteinander vereint sind. *Krause* und nach ihm *Bogomoletz* haben nicht Stoffwechselzentren, im Sinne, sondern Organzentren in den Zwischenhirnzellen (so z. B. das vasomotorische Zentrum der Nieren im Tub. cinereum — *Ssirotinin*), in welchen die aus den interessierten Organen und Geweben laufenden Reflexe umgeschaltet werden und welche eine maßgebende Hauptrolle im Stoffwechsel spielen. Genannter Theorie nähert sich *Bauers* mehr konkrete Theorie von der „mehrfachen Sicherung“; diesen Namen schlägt *Spiegel* vor, durch den Namen „mehrfache Abhängigkeit“ zu ersetzen.

Ehe wir zu unseren eigenen Beobachtungen übergehen, wollen wir versuchen, die vorhandenen Theorien der Pathogenese hypophysärer Störungen kurz zu summieren, im besonderen Diabetes insipidus: 1. isolierte Affektion der Hypophyse (*Biedl, Schamov, Cushing*); 2. Dissoziation der Funktion des vorderen und hinteren Hypophysenlappens (*Hann, Neubürger, Meyer, Staemmler, Salkan und Popowa, Singel u. a.*); 3. isolierte Affektion des Zwischenhirns (*Camus und Roussy, Bailey und Bremer, Leschke, Lhermitte u. a.*) und 4. gemischte Theorie, welche die Ursache in der Affektion entweder der Hypophyse oder des Zwischenhirns oder der sie verbindenden Bahnen sieht (*Büchler, Dresel, Pende, Mogilnitzky und Galperina, Guglielmo, Zadek*).

II.

Unsere eigenen Beobachtungen umfassen drei Fälle von Diabetes insipidus, davon zwei mit pathologisch-anatomischer Untersuchung. Im ersten derselben sind außer Diabetes insipidus Erscheinungen von Dystrophia adiposo-genitalis notiert worden. Die beiden letzteren sind Fälle von Akromegalie, von denen der zweite ebenfalls anatomisch untersucht worden ist.

Diabetes insipidus.

Fall 1. P-in, 21 Jahre alt, Bauer. Im Juni 1928 zum zweiten Male in das *Ostroumoffsche* Krankenhaus eingetreten, wo er das erste Mal vom Dezember 1925 bis Februar 1926 wegen erhöhten Durstes behandelt worden war. Leider sind die klinischen Notizen jener Zeit verloren gegangen. Nach den Aussagen der Hospitalärzte trank er sehr viel und wurde deswegen von den anderen ausgelacht. Verließ das Krankenhaus in gutem Zustande, der Durst hatte nachgelassen, trank 1,5 bis 2 Liter täglich; 2 Jahre lang war seine Gesundheit befriedigend. Die letzten 3–4 Monate ist abermals verstärkter Durst eingetreten. Der Patient ist klein von Wuchs, regelmäßig gebaut, Temperatur des Körpers normal, Haut nicht pigmentiert, hat keine Narben, ist trocken. Schleimhäute normal gefärbt. Funktion der Schweißdrüsen normal, subcutane Fettschicht gut entwickelt, besonders stark ist die Fettschicht im ventralen subcutanen Zellgewebe. Ödem abwesend. Das Knochen- und Muskelsystem weicht nicht von der Norm ab.

Verdauungsorgane. Mundhöhle und Fauces o. B., alle Zähne intakt. Schleimhaut des Zahnfleisches normal, Appetit gut, Durst erhöht. Während der Arbeit auf

dem Lande trank er täglich einen halben Eimer aus, gegenwärtig trinkt er 1,5 bis 2,5 Liter. Stuhl normal. Leber und Milz lassen sich nicht durchfühlen. *Harn und Geschlechtsorgane.* In der Region der Nieren, der Harnleiter, der Harnblase und des Harnkanals Schmerzen abwesend. Nieren lassen sich nicht durchfühlen. Region derselben schmerzlos. Äußere Genitalien unvollkommen entwickelt: es läßt sich nur das eine Testiculum durchfühlen. Behaarung am Mons Veneris und in den Achselhöhlen sehr schwach entwickelt. Libido sexualis abwesend. Der Harn hat eine saure Reaktion, spezifisches Gewicht 1012, Eiweiß, Zucker abwesend. Im Sedimente keine pathologischen Befunde. *Respirationsorgane.* Beklagt sich nicht. *Brustkasten* etwas verlängert, Zahl der Atemzüge 18 in der Minute. Die Lungenspitzen überragen das Schlüsselbein um 2,5 cm. Untere Lungengrenze an der 10. Rippe, Beweglichkeit der Lungenränder normal. Bei Auskultieren überall vesiculäre Atmung. *Organe der Blutzirkulation.* Abwesenheit von subjektiv unangenehmem Gefühl in der Region des Herzens, Herzschlag am 5. intercostalen Zwischenraum nach innen von der Mamelle kaum fühlbar. Obere Herzgrenze am unteren Teil der 3. Rippe, rechte Grenze nach innen vom rechten Rande des Brustbeins. Dimension der Aorta = 4 cm. Herztöne rein. Gefäße nicht sklerosiert. Puls 60 in 1 Minute von mittlerer Fülle, rhythmisch. Gewicht des Patienten 62 kg. *Nervensystem.* Für das Umgebende ist Patient teilnahmslos, wenig beweglich, blickt wie ein Blinder, spricht langsam, ist amisch. Allgemeine Starrheit, leichte Schläfrigkeit, welche 2 Wochen vor dem Tode zunahm. Pupillen gleichmäßig, Lichtreaktion träge, besonders linkerseits, Konvergenz-

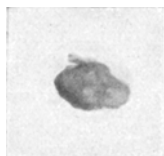


Abb. 1.

reaktion lebhaft, Augengrund normal, Visus O.U. 0,9. Beim Blick in die Ferne Diplopia, Ptosis linkerseits. Paralyse des Blicks aufwärts. Die rechte nasolabiale Falte glatter als die linke. Arm- und Beinkraft rechterseits geringer als linkerseits. Gang normal. Patellar- und Achillesreflexe bedeutend, rechts Babinski und Oppenheim, Gordon. Andeutung von Oppenheim linkerseits. Bauchdecken- und Cremasterreflexe lebhaft. Sensibilität normal. Sphincter normal.

Schädelröntgenogramm. Sella turcica nicht groß an Umfang, von normaler Form.

Laboratorische Untersuchungen. Chloriden im Blut weisen 0,61% auf. Die Untersuchung des Grundstoffwechsels zeigt eine scharfe Herabsetzung des CO₂ bis zu 40%. Probe auf Harnkonzentration: ausgetrunken 450 ccm, ausgeteilt 1,300 ccm. Probe auf Harnverdünnung: ausgetrunken 1500 ccm, ausgeteilt 1525 ccm, ausgetrunken 2750 ccm, ausgeteilt 1600 ccm.

Diurese. Ausgetrunken: 1700,0, ausgeteilt: 1300,0
 1500,0 1300,0
 1500,0 2000,0
 2450,0 2500,0
 1250,0 1650,0.

Wa.R. des Blutes negativ. Blutformel S—50, Stabkörn—8, B—2, E—3, M.—3, L.—34. Leukocyten 7200.

Behandlung. Ex juvantibus einen Injektionskursus von Bijochinol durchgemacht.

Verlauf. 5 Wochen nach seinem Eintritt eine Temperaturerhöhung bis auf 39,8°. Puls 120—130 in einer Minute. Milzregion beim Durchfühlen schmerzhaft, perkutorisch vergrößert. Malaria plasmodien nicht vorgefunden. Tod unter Erscheinungen von Abnahme der Herzaktivität.

Diagnose. Diabetes insipidus, Tumor cerebri (mesencephali?)

Autopsieprotokoll. Autopsie nach 12 Stunden. Leiche eines jungen Mannes mit stark entwickelter Fettschicht, Achselhöhlen und Mons Veneris beinahe haarlos. Umfang der äußeren Genitalien klein. Lungen linkerseits frei von Verwachsung, rechterseits sehr dünne fibröse Commissuren in den hinteren Abteilen des

unteren Lappens. Ihr Parenchym ist gestaut, hat keine entzündliche Verdickungen in den hinteren Abteilungen. Obere Respirationsbahnen unverändert. Herz von kleinem Umfang, sein Muskel ist matsch, bräunlich ohne Veränderung seitens des Klappenapparates des Endokards. Aorta eng, ohne Veränderung der inneren Haut. Magen, Dünn- und Mastdarm ohne sichtbare Veränderungen. Leber nicht groß, weich, Strukturlinien erhalten, die verschiedenen Bezirke von ungleichmäßiger Färbung. Pankreas ohne merkliche Veränderungen. Nieren ebenfalls. Nebennieren nicht groß mit schmaler Rinde und heller Markschicht. Thymus blaß, Umfang merklich nicht vergrößert. Hypophyse klein (Abb. 1) in sagittaler Dimension abgeplattet, liegt frei. Hirn mit leicht ausgeglätteten Furchen. Weiche Hirnhüllen der Hirnbasis trübe. Die Corpora mamillaria sind von der Basis an nicht sichtbar. Beide Nn. oculomotorii liegen frei. Region

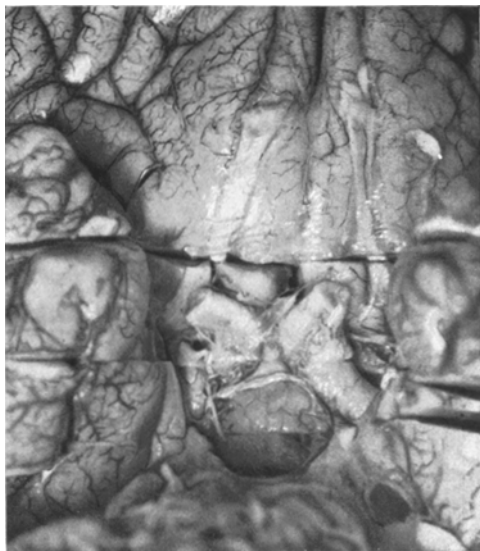


Abb. 2.

des Tub. cinereum und des Corp. mamill. stellt eine von vorn durch die Tracti optici und von hinten durch den Hirnschenkel (Abb. 2) begrenzte kugelartige

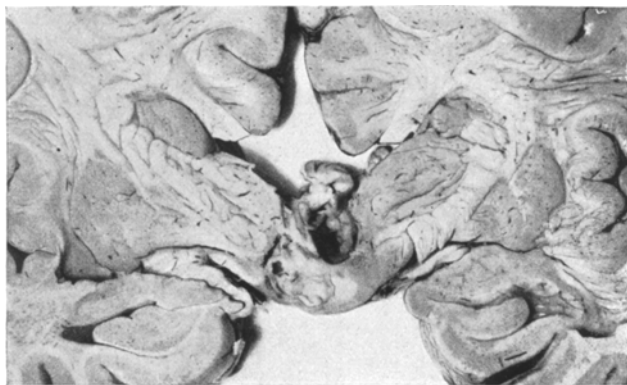


Abb. 3.

Wölbung mit glatter Oberfläche vor. Der frontal durch den medialen Teil dieser Bildung geführte Schnitt zeigt, daß der Boden des 3. Ventrikels von einer weißlichen kavernösen Neubildung eingenommen ist (Abb. 3). Diese Neubildung verbreitet sich aber vorzugsweise auf die linke Hälfte. Die Geschwulst dehnt sich

bis zur vorderen Commissur aus, die Tracti optici sind abgeflacht. Striatum und Thal. optici weisen in den vorderen Teilen keinerlei makroskopische Veränderungen auf. In den hinteren Abteilen des Thalami optici, in dem den Colliculi superiores anliegenden Teile, in der Region der hinteren Commissur ein symmetrisch nach beiden Seiten verbreiteter Geschwulstherd.

Anatomische Diagnose. Cystengeschwulst des Zwischenhirns.

Mikroskopische Untersuchung. An den nach Alt-Weigert gefärbten Präparaten läßt sich folgendes unterscheiden: an den durch den Hirnschenkel und die Brücke schräggeführten Schnitten ist zu sehen (Abb. 4), daß die Ventralabteile des Hirnschenkels unverändert sind, in den dorsalen aber die Region der hinteren Commissur mit den ihr anliegenden Teilen des Thalamus und die des Vorderteils des Colliculi superior durch den symmetrisch gelagerten Herd der aus

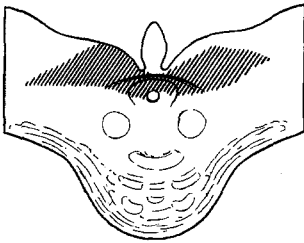


Abb. 4. Fall 1. Schematische Abbildung des Herdes im Gebiete der hinteren Commissur.

dem Ependym austretenden Geschwulst zerstört sind. Die durch die Fossa Sylvii geführten Schnitte zeigen, daß die Wand derselben teilweise von der Geschwulst zerstört ist (Abb. 5). An den Schnitten durch den hinteren Teil des Colliculi superiores ist das gelichtete Fasc. longit. post. zu sehen. Die Schnitte durch den Colliculi inferiores und durch die Abteile der Brücke und das Medulla oblongata weisen keine Veränderungen auf. Die lateralen Kapselteile des roten Kerns — Forels Felder — und die medial verlaufenden Fasern — Fasc. longit. post. — sind gelichtet. Auf dem Niveau des Corpus mamill. nimmt die Cystengeschwulst schon

die Region dieses Gebildes ein und läßt nur den Außenteil des rechten Corp. mamill. in Gestalt eines feinen Streifchens frei. An dem Schnitte durch den Tuber cinereum ist seine vollständige Zerstörung sichtbar. Der Fornix linkerseits, die querziehenden Fasern des *Vicq d'Azyrs* Bündels und die inneren Abteile der Ansae lenticularis sind farblos. Die Nn. optici sind scharf verfeinert und abgeflacht, besonders der linke in seinem medialen Teil. An den durch die vordere Commissur geführten Schnitten werden eben solche Veränderungen des Fornix und eine Lichtung der lateralen Commissurabteile beobachtet.

An den nach *Nißls* Methode u. a. gefärbten Präparaten mit Hämatoxylin-Eosin ist folgendes zu notieren:

Medulla oblongata: Blutfülle, Stase, welche stellenweise den Eindruck einer Thrombose macht, Blutergüsse. Diese Erscheinungen sind unter dem Ependym schärfer ausgedrückt. Stellenweise lichte rundzellige Gefäßinfiltrierung. In der weißen Substanz ist ein kleines aus Geschwulstzellen bestehendes Knötchen vorgefunden worden. Veränderung einzelner Zellen in Form von Anschwellen derselben mit pyknotiertem Kerne.

Brücke: Dieselben Gefäßveränderungen. Hier und da kleine Geschwulstknötchen, starke Ependymitis, welche dem Ependym ein zackiges Aussehen verleiht.

Region der Brachia conjunctiva und der Corpora quadrigemina: ebensolche Veränderungen seitens des Ependyms und der Gefäße. In den der Fossa Sylvii nächsten Bezirken feine Geschwulstknoten mit Riesenzellen und einzelne Riesenzellen. Zellen des vorderen Corpus quadrigemini bieten bedeutende Veränderungen dar: Chromatolyse, Zellen angeschwollen mit dezentralisierten Kernen, die Anzahl der Zellen ist vermindert, scharfe Gliose. Die Kerne der 3., 4. und 5. Nervenpaare in verhältnismäßig gutem Zustande, an einzelnen Zellen Erscheinungen von Chromatolyse, dezentralisiertem Kerne, Gliose.

Schnitt durch den Hirnschenkel, die Brücke und die hinteren Abteile des Thal. opt. Scharfe Blutfülle, bedeutende Anzahl annularförmiger Blutergüsse, stellenweise feine Geschwulstknoten. Im Bezirk der hinteren Commissur und der hinteren Abteile der Thalami befindet sich eine vom Ependym auslaufende Geschwulst (Abb. 6). An den nach *van Gieson* gefärbten Präparaten ist ein zartes Netz mit infiltrierten Gefäßen zu sehen. Die Netzschlingen sind mit einem gut färbbaren großen Kern und eine geringe Protoplasmamasse enthaltenden Zellen angefüllt. Eine ziemlich bedeutende Anzahl von Riesenzellen vorzugsweise an der

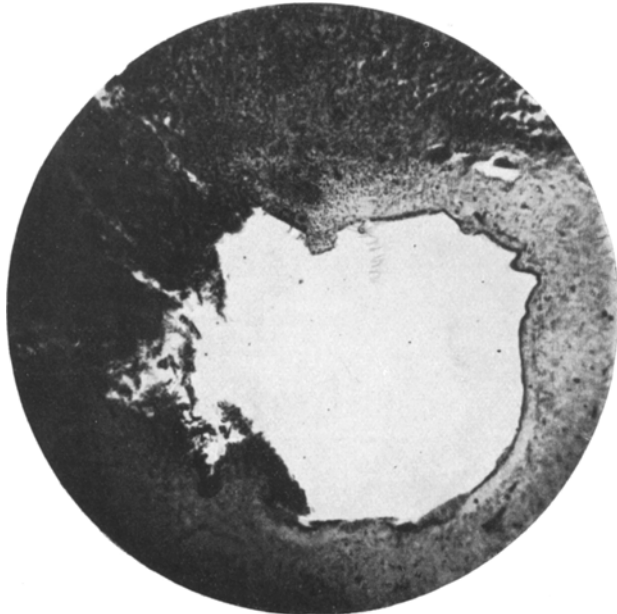


Abb. 5.

Geschwulstperipherie. Die an die Geschwulst anstoßende Hirnsubstanz ist blutgefüllt, die Gefäße sind von rundzelligen Elementen infiltriert. Die Epyphyse hat eine normale Struktur.

Hirnschenkel. Die nämlichen Gefäßveränderungen. Ein Geschwulstknoten in der Subst. nigra. Scharfe Ependymitis. Zellen der Subst. nigra und des N. oculomotorius weisen keine besonderen Veränderungen auf. Von den vorderen Abteilen des Hirnschenkels an (Subst. perforata posterior) beginnt die Geschwulst der Basis. In diesem Bezirk in der Richtung nach aufwärts erreicht die Geschwulst nicht das Ependym und nach beiden Seiten hin erreicht sie nicht die Wurzel des 3. Nervenpaares. Die weichen Hirnhäute dieses Bezirks sind blutgefüllt, infiltriert. Die nämlichen Gefäßveränderungen lassen sich auch in beiden Wurzeln der Nn. oculomotorii konstatieren. Weiter verbreitet sich die Geschwulst bis zum Ependym des 3. Ventrikels, ohne die Commissura mollis zu erreichen, und in der Breite erfaßt sie die Corp. mamill. und verändert scharf die Struktur derselben. Das erhalten gebliebene Stück des rechten Corp. mamill. weist eine scharfe Wucherung der Glia auf, Ganglienzellen fehlen (Abb. 7). In dem die Geschwulst umgebenden Hirngewebe, in ziemlich bedeutender Entfernung von derselben sind feine Geschwulstknotchen

mit Riesenzellen zu merken und dieselbe Gefäßreaktion wie in den anderen Abteilen. Die weichen Häute des anliegenden Schläfenlappens des Hirns sind von Geschwulstzellen infiltriert. Der Commissurkern — Nucleus reuniens — ist ohne besondere Veränderungen. An den Zellen des Thal. opt. und des Corp. Luysii sind keine besonderen Veränderungen, sondern nur Erscheinungen von diffuser Gliose zu merken. In der Richtung zum Chiasma der Nn. optici erreicht die Geschwulst ihren maximalen Umfang, zerstört den Bezirk des N. supraopticus und des N. paraventricularis; es bleibt eine unbedeutende Anzahl sehr scharf veränderten Zellen

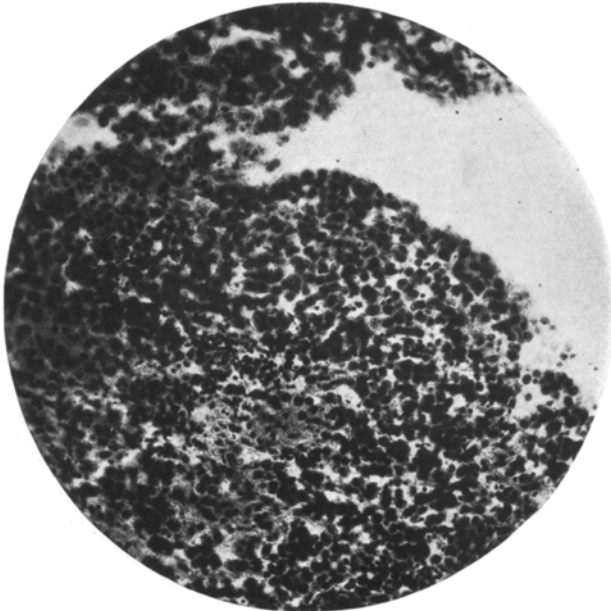


Abb. 6.

des mamillo-infundibularis erhalten (Abb. 8): Pyknose und Chromatolyse, dezentralisierte Kerne, Schattenzellen, sehr scharfe Gliose. Der untere Rand des N. opticus ist seiner Länge nach von der Geschwulst infiltriert, es werden Blutergüsse und eine bedeutende Anzahl von Geschwulstknoten angetroffen. Weiter dehnt sich die Geschwulst bis an die vordere Commissur aus, infiltriert den unteren Rand derselben und zerstört die inneren Abteile von *Meynerts* Kern. Die Zellen des Kerns, besonders in seinem medialen Teil, sind scharf verändert: Chromatolyse, dezentralisierte Kerne und Kernpyknose, Neuronophagie, schärfste Gliose. In dem die Geschwulst umringenden Gewebe, im Fornix, in der vorderen Commissur werden ebensolche Veränderungen der Gefäße mit Geschwulstknoten und Riesenzellen angetroffen wie in den übrigen Abteilen.

In der Region der subcorticalen Ganglien — Putamen, N. caudatus, Glob. pallidus — ebensolche Veränderungen der Gefäße mit diffuser Proliferation der kernigen Glia. Zellen ohne besondere Veränderung.

Hirn- und Kleinhirnrinde. Blutfülle und Ödem der Häute mit leichter Infiltrierung der Gefäße und stellenweisen Blutergüssen. Zunahme der Gliakerne. Zellen ohne besondere Veränderungen.

Oben in der Region des Tub. cinereum geschilderte Geschwulst ist ihrer Struktur nach mit derjenigen des Herdes im Gebiet der hinteren Commissur identisch mit dem einen Unterschied, daß erstgenannte mehrere Cystenhöhlen enthält, welche mit einer Eosin rosa färbenden Masse angefüllt sind (Abb. 9). Hypophyse an Umfang vermindert atrophisch, besonders der Hinterlappen. Geschwulstzellen wurden in der Hypophyse nicht vorgefunden.

Schilddrüse. Große Kolloidmenge.

Testiculum. Scharfe Sklerose.

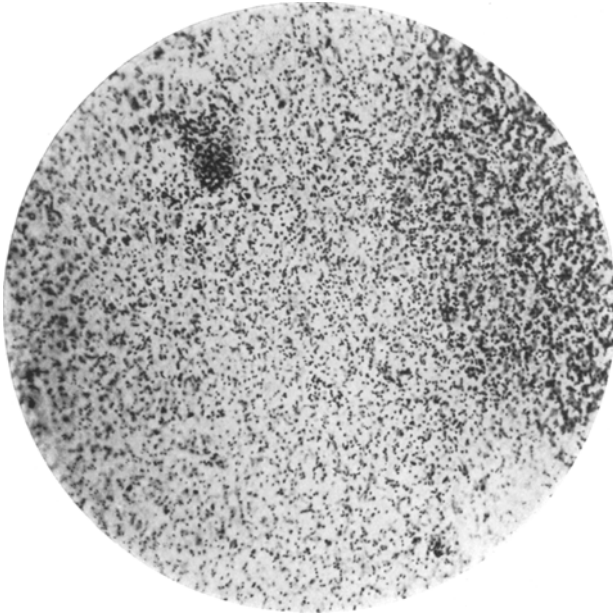


Abb. 7.

Zusammenfassung.

Bei einem hypogenitalen und verfetteten 21 Jahre alten Jüngling wurde $2\frac{1}{2}$ Jahre lang Diabetes insipidus notiert, wobei die Diurese nach den drei ersten Monaten von großen Zahlen bis auf täglich 1,5—2 Liter sank. Grundstoffwechsel abgeschwächt. Chloriden im Blute 0,61%, Nierenfunktion befriedigend. Allgemeine Starrheit, Schläfrigkeit. Blick aufwärts paralytiert. Sella turcica von normaler Form, Augenfund normal. Die Sektion deckt eine Geschwulst des Zwischenhirns auf, welche sich vom Chiasma des N. opticozum bis an die Subst. perf. post. erstreckt (Abb. 10). Indem die Geschwulst sich tiefer auf den Boden und die Wände des dritten Ventrikels verbreitet, zerstört sie die N. supraopticus, N. paraventricularis und Corp. mamillare. *Meynerts* Nucleus scharf verändert, N. mamillo-infundibularis beinahe gänzlich zerstört. Geschwulstherd in der hinteren Commissur und den

ihr anliegenden Abteilen der beiden Thalami optici. Typus der Geschwulst: primäres Hirnkrebs-Ependymom mit cystöser Degeneration und knotenartiger Infiltrierung der anliegenden Hirnabteile (Abb. 11). Hypophyse atrophisch, Testiculi scharf sklerosiert.

Fall 2. J-ef, 54 Jahre alt, im November 1927 in die therapeutische Abteilung des klinischen Krankenhauses eingetreten. Beklagt sich über allgemeine Schwäche, Abmagerung während der 3 letzten Monate, sauren Geschmack im Munde, Durst, Übelkeit, Appetit- und Schlaflosigkeit,

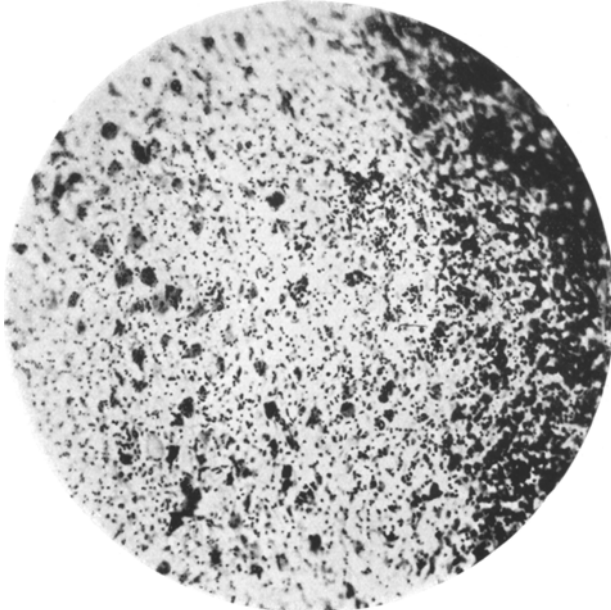


Abb. 8.

Anamnese: 2½ Monate zuvor, mitten in voller Gesundheit fühlte er eines Morgens beim Aufstehen plötzlich starken Durst und trank ungefähr 15 Glas Wasser auf einmal aus. Den ganzen Tag war er sehr durstig, trank sogar in der Nacht; im Verlauf von 24 Stunden trank er ungefähr 50 Glas. Ebenso ging es auch in den nächsten Tagen, der Durst nahm sogar zu und zwei Monate später trank er nahezu einen Eimer pro Tag; 10 Tage vor seinem Eintritt in die Klinik fühlte er auf einmal eine Verminderung des Durstes und seitdem, d. h. 1½ Wochen lang, trank er täglich nur 3—4 Liter. Während der 2 letzten Monate hat er über 8 Kilo an Gewicht verloren.

Status praesens: Zustand aktiv, Körperbau regelmäßig, Wuchs nicht groß, allgemeine Erschöpfung, Haut blaß, sichtbare Schleimhäute ebenfalls, Hautturgor abgeschwächt, subcutanes Zellgewebe schwach entwickelt, Ödem abwesend, Lymphdrüsen lassen sich nicht durchfühlen, Muskel mäßig entwickelt. Knochen-skelet und Gelenke weisen nichts Anormales auf. Gewicht 47,15 kg.

Respirationsorgane. Atemzüge gleichmäßig 18 in einer Minute, obere und untere Schlüsselbeinräume deutlich ausgeprägt. Perkussion an beiden Lungenspitzen

ist der Ton abgestumpft, auch wird ein verhältnismäßig gedämpfter Perkussionston an der rechten unteren Schulterblattecke vernommen; in den übrigen Punkten beider Lungen hat der Ton einen tympanitischen Schall. Auskultierung: an der rechten Spitze Exspirium und bedeutende Mengen feiner, feuchter, heiserer Töne in der ganzen Lunge. Röntgenoskopie: der rechte costa-diaphragmale Sinus faltet sich nicht auseinander. Beweglichkeit der Diaphragma limitiert; rechts auf dem Niveau der 3. Rippe ist ein Verdickungsherd von ungefähr 3 cm zu merken. Herzgefäßsystem hat nichts Anormales, Puls 88, 94, 104 in einer Minute, Temperatur schwankt von 36,2—38,4°. Blutuntersuchung: Hb 74%, Erythrocyten 4 700 000, FJ 0,78, Leukocyten 8 800.



Abb. 9.

Verdauungsorgane. Mit Ausnahme der Leber konnte nichts Anormales konstatiert werden. *Lebergrenze* an der Linea mamillaris 7. Rippe, an der Linea axillaris 9. Rippe. Die untere tritt an der medianen Linie 12 cm und an der Lin. mamill. 3 cm vor. Von außen von der Linea mamill. dextra an und gegen 4 cm linkerseits über die mediane Linie hinaus läßt sich ein dichter, buckliger, mit der Leber verbundener, bei der Atmung beweglicher Körper mit unegalen Rändern durchfühlen. Untersuchung des Magensafts nach *Ewald Boos*: allgemeiner Säuregehalt 20, freier HCl 22, gebundener 6, Milchsäure abwesend, Blutreaktion negativ. Unter dem Mikroskop: Amylumkerne 2. Stadiums. Bei Untersuchung der Exkremente Wurmeier nicht vorgefunden, Blutreaktion negativ.

Harn- und Geschlechtsorgane. Quantität des getrunkenen Wassers 2300, 2400, 2200, 2300, 2400, 1800, 1500; ausgeteilt 2000, 2000 1890, 1620, 1120, 1660, 1020. *Harnanalyse.* Farbe strohgelb, Reaktion sauer, spezifisches Gewicht 1005. Eiweiß, Zucker, Indican, Diazoreaktion abs., Urobilin schwach positiv, Urate in unbedeutender Quantität, einzelne Salzzylinder.

Konzentrierungsprobe:

Zeitraum	Quantität	Spez. Gewicht
von 9—11	45,0	1010
„ 11—13	55,0	1013
„ 13—15	50,0	1011
„ 15—17	150,0	1011
„ 17—19	30,0	1014

Im ganzen sind im Verlauf von 10 Stunden 330 ccm ausgeteilt worden.

Verdünnungsprobe nach *Volhard*: von 7 Uhr morgens bis 8 Uhr morgens getrunken 1200 ccm ausgeteilt:

Zeitraum	Quantität	Spez. Gewicht
von 8—9	95,0	1005
„ 9—10	120,0	1001
„ 10—11	270 0	1003
„ 11—12	140,0	1003
„ 12—13	45,0	1002
„ 13—14	100,0	1006

Im ganzen sind im Verlauf von 6 Stunden 260 ccm ausgeteilt worden.

In den nachfolgenden Stunden sind 260 ccm ausgeteilt worden.

Im Verlauf von 24 Stunden Quantität von NaCl = 4,1. *Batllots* Reaktion negativ, Wa.R. negativ, Reaktion von Erythrocytenniederschlag nach *Pantschenkow*: nach Verlauf einer Stunde = 5 mm.

Nervensystem. Kopfschmerzen, Schwindel. Intellekt herabgesetzt, Gedächtnis abgeschwächt. Patient ist träge, niedergedrückt, reagiert auf die Umgebung schwach. Objektiv: Pupillen lebhaft, Knie- und Achillesreflexe lebhaft, pathologische Reflexe abwesend. Augengrund weicht nicht von der Norm ab. Sehfeld beider Augen auf weiß in normalen Grenzen. Röntgenogramm der Hypophysenregion: Sella turcica abgeplattet, Proc. clinoid. ant. und Dorsum sellae zerstört.

Verlauf. Einen Tag vor dem Tode (30. Dezember) befand sich der Patient in aufgeregtem Zustande, stieß den Arzt zurück. Bewußtsein verdunkelt. Um 23 Uhr stand er in starker Erregung vom Bette auf, begann laut zu schreien. Die Erregung dauerte eine Stunde lang. Es gelang dem Personal, den Patienten, welcher sich wehrte und laut schrie wieder ins Bett hineinzubringen. Um 24 Uhr begann die Erregung sich zu mildern, der Puls ließ sich an der radialen Arterie nicht durchfühlen. Exitus um 0 Uhr 30 Minuten den 1. Januar 1928.

Klinische Diagnose. Tumor hepatis (carcinoma), Diabetes insipidus, Arteriosclerosis universalis. Cardiosclerosis. Emphysema pulmonum, Cachexia, Inanitie.

Anatomische Diagnose. Lungenkrebs, Metastasen in der Hypophyse (Abb. 12), in den Bronchialdrüsen, in der Leber, in den Pankreas, in beiden Nebennieren, in die periportalen Drüsen. Allgemeine Erschöpfung.

Makroskopische Schilderung der Geschwulst: die aus der Hypophyse austretende Geschwulst nimmt in der Hirnbasis eine Strecke vom Corp. mamillar. an bis zu den Abteilen, welche etwas nach vorwärts von Subst. perf. anterior liegen (Abb. 13). Die Geschwulst liegt in der intramamillären Region, wobei sie auf den Corp. mamill. mehr von der linken Seite leicht drückt. Im Gebiet des Tub. cinereum keilt sich die

Geschwulst in die Höhe des 3. Ventrikels ein, wobei sie die Wände desselben weit auseinander rückt (Abb. 14). Die Geschwulst nimmt unterhalb des Corp. mamill. $4\text{ mm} \times 4\text{ mm}$ ein, aber ihr maximaler Querschnitt im Gebiet des Tub. cinereum erreicht schon 12 mm . Weiter wird sie noch umfangreicher ($15\text{ mm} \times 10\text{ mm}$) und liegt zwischen den Tract. der Nn. optici, wobei sie auf die letzteren und auf die anliegenden Hirnabteile drückt (Abb. 15). An Umfang verringert und eine Kugelform annehmend ($9\text{ mm} \times 9\text{ mm}$) lagert sie sich über dem Chiasma und allmählich auskeilend unterhalb der Subst. perf. ant. indem sie die Frontalteile des Hirns erreicht.

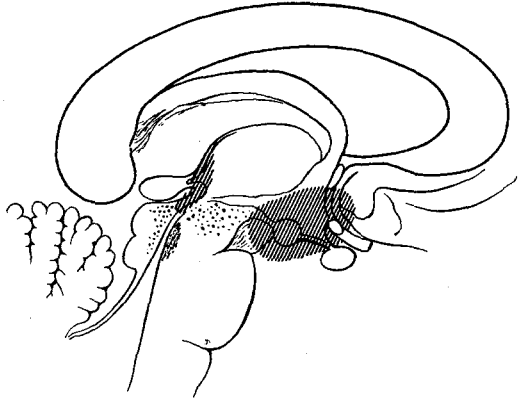


Abb. 10. Fall 1. Schematische Abbildung der Verbreitung des Tumors.

Mikroskopische Untersuchung. Lunge. Primärer Lungenkrebs vom Typus des Carcinoma solidum mit vorzugsweise perivascularer Verbreitung.



Abb. 11.

Hypophyse. Geschwulst desselben Typus, Zerstörung des Hinterlappens und des größten Teils des Vorderlappens.

Testiculum. Scharfer Atrophiegrad.

Hirnrinde. Weiche Hirnhäute verdickt und ödematös. Scharfe Gliose. Gliapolymporphismus. Es kommen Zellen mit zentraler Chromatolyse, Schattenzellen, stellenweise Erscheinungen von Neuronophagie vor.

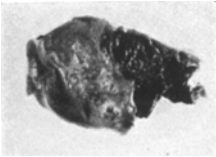


Abb. 12.

Kleinhirnrinde. Ödem der Häute, Blutfülle. *Subcorticale Ganglien.* Blutfülle, Erweiterung der perivaskulären Räume, stellenweise Blutergüsse, scharfe Gliose, Gliapolymporphismus.

Spinalganglien. Blutgefüllt, stellenweise kleine Blutergüsse, große Anzahl pigmentierter Zellen in der Hülle, viele derselben sieht man auch unter den proliferierten Elementen. Proliferation der Satelliten, stellenweise wird sie zu einer vollständigen Substitution der ganzen Zellenkapsel. Es kommen Zellen mit pyknotischen

Kernen vor, stellenweise auch kernlose mit vakuolisiertem Protoplasma. *Rückenmark.* Lumbale Abschnitte: weiche Markhüllen ödematös, stellenweise Ansammlungen von feinzelligen Infiltraten enthaltend; Blutergüsse, Gefäße blutgefüllt, stellenweise infiltriert, Marksubstanz blutgefüllt, stellenweise kleine Blutergüsse, Gefäße infiltriert. Zellen ohne merkbare Veränderungen, Proliferation der Ependymzellen. Myelinverdünnung an der Peripherie, Wurzeln weisen keine besonderen

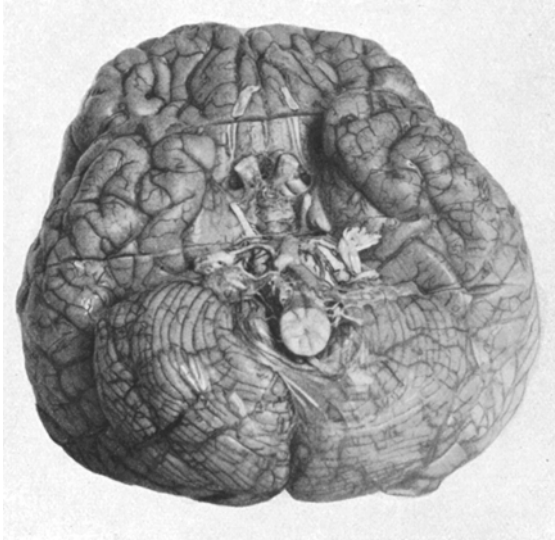


Abb. 13.

Veränderungen auf. Brustsegmente: ebensolche Gefäßveränderungen. Es kommen Zellen mit pyknotischen Kernen vor (Vorderhorn), mit zentraler Chromatolyse, mit Kerndezentralisation (*Clarksche Säule*), kleine Blutergüsse besonders in den Hinterhörnern. Halsabschnitte: dieselben Veränderungen der Hüllen, stellenweise Blutergüsse wie in der weißen, so auch in der grauen Substanz, Gefäße stellenweise infiltriert, Zellen ohne besondere Veränderungen.

Medulla oblongata auf dem Niveau der Oliven. Blutfülle, Ödem der weichen Hüllen, Infiltrierung, Pyknose der Zellenkerne, Blutergüsse besonders im Nucl. vagus.

Brücke und Hirnschenkel. Blutgefüllt, Stase der Gefäße, stellenweise Erweiterung der perivascularären Räume, Blutergüsse (in der Umgebung der Fossa Sylvii und der Substantia nigra). Nucl. ruber: Kernpyknose, scharfe, vorzugsweise einzellige Gliose. Zellen der Nn. oculomotorii ohne irgendwelche Veränderungen.

Corp. mamillaria, Commissura mollis. Ebensolche Gefäßveränderungen, scharfe rundzellige Infiltration der Häute und Gefäße. Im intermamillaren Gebiet, an den dem Tub. ciner. zunächst geführten Schnitten keilt sich zwischen Corp. mamill. eine Geschwulstmasse ein, welche auf Corp. mamill. von innen drückt. Bedeutende Gliose im Corp. mamill. mit Zellenpyknose. Gleiche Veränderungen im Gebiet des Corp. subthalam. Scharfe Gliose und Gefäßinfiltrierung an der Geschwulstperipherie, Blutergüsse.

Tub. cinereum, hinterer Abteil. Geschwulst, deren Struktur mit derjenigen des primären Herdes identisch ist (Abb. 16) erreicht hier ihren maximalen Umfang,

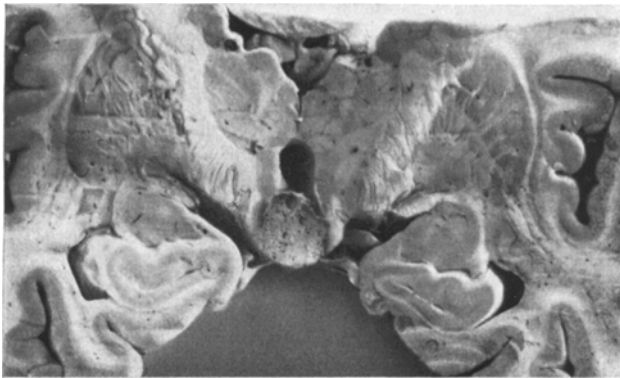


Abb. 14.

indem sie die Wände des 3. Ventrikels auseinanderdrückt. Die Oberfläche derselben ist mit Ependym überzogen, an den Geschwulsträndern ein Blutungsfeld und Infiltrierung der Gefäße nebst einem Gürtel pigmentierter Zellen, was das Bild einer infiltrativen Geschwulstwucherung mit nicht scharfer Veränderung der ependymären Ventrikelschicht ergibt. Der Wand des 3. Ventrikels entlang eine bedeutende Anzahl von Blutergüssen. N. paraventricularis (Abb. 17): Zellenpyknose, Vakuolisierung, Verminderung der Zellenanzahl und Glia substitution, Polymorphismus der Glia, große Anzahl von stäbchenförmiger Glia. Dieselben Veränderungen im N. supraopticus (Abb. 18).

Chiasmagebiet: Die Geschwulst bildet Ausläufer, welche das Chiasma durchwachsen. In dieser Region ist an der Geschwulst eine bedeutende Anzahl Pigmentzellen zu sehen.

In der von dem Chiasma nach vorn liegenden Region übt die Geschwulst auf das umgebende Gewebe keinen Druck aus und ist von einem engen aus Elementen der Hirnhülle bestehenden Ring umgeben.

Zusammenfassung.

Bei einem 54 Jahre alten Manne trat plötzlich Polydipsie ein. Diurese stand 2 Monate lang hoch, sank darauf bis auf 3—4 Liter und später bis auf 1,5—2 Liter täglich. Diabetes insipidus. Hypochlorurie. Nierenfunktion

herabgesetzt, allgemeine Erschöpfung, Veränderungen seitens der Lungen, Lebergeschwulst. Augengrund normal. Gesichtsfeld normal. Röntgenogramm: Sella turcica abgeplattet, Proc. clinoid. anter. und Dorsum sellae zerstört. Autopsie: Primärer Bronchialkrebs mit Metastasen in die inneren Organe und in die Hypophyse. Die Geschwulst der Hypophyse wächst die Infundibularbahn durch und verbreitet sich darauf bis an die Subst. perfor. anter. (Abb. 19). Wände des dritten Ventrikels auseinandergerückt, von der Geschwulst infiltriert. N. supraopticus und N. paraventricularis weisen scharfe Zellen- und Gliaveränderungen auf. Scharfe Atrophie der Testikel.

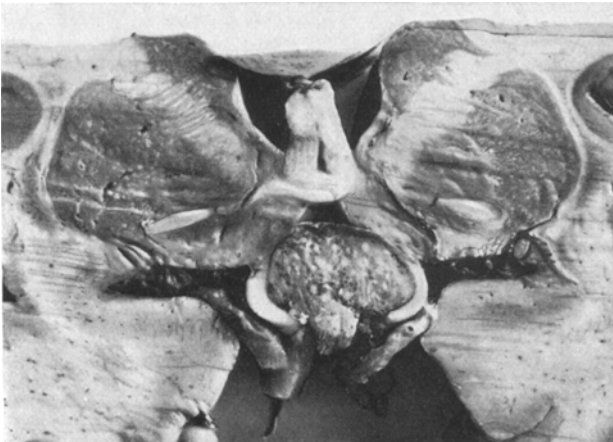


Abb. 15.

Fall 3. P-of, 20 Jahre alt, wurde in der Nervenlinik vom Oktober 1926 an bis Februar 1927 behandelt. Diagnose: Residua post. encephalitis epidemica, Parkinsonismus, Diabetes insipidus. Beklagt sich über allgemeinen Tremor und Durst. Anamnese: 1920 eine Infektionserkrankung, Schläfrigkeit, Diplopia, 4 Jahre lang hielt er sich für gesund; im Jahre 1924 trat Speichelfluß ein. Das letzte Jahr starken Durst. Ernährung befriedigend. Knochenveränderungen abwesend, Muskelschicht befriedigend. Starker Durst, trinkt täglich 17 Liter Wasser, teilt ebenso viel aus. Eiweiß, Zucker in Harn abwesend. Spez. Gewicht 1000—1003. Status des Nervensystems: Amymie. Die rechte naso-labiale Falte ausgeglättet. Kraft und Umfang der Bewegungen der oberen Extremitäten in normalen Grenzen. Der Muskeltonus erhöht, vorzugsweise in den Pronatoren und Supinatoren. Untere Extremitäten: Kraft und Umfang der Bewegungen in normalen Grenzen. Muskeltonus etwas erhöht. Koordination nicht gestört. Gang etwas langsam, Lauf gut, wobei kein Tremor gemerkt wird. Die gewaltsamen Bewegungen werden durch Tremor ausgedrückt, welcher am linken Arm beginnt, auf das Bein und den ganzen Rumpf übergreift. Alle Arten von Sensibilität normal, sensorische Organe ebenfalls. Reflektorische Sphäre: Lichtreaktion der Pupillen träge, Konvergenzreaktion lebhafter. Anisocoria o. d. > o. s. Patellar- und Achillesreflexe lebhaft, pathologische Reflexe abwesend. Bauchdecken- und Fußsohlenreflexe lebhaft. Vegetatives

Nervensystem: Speichelfluß, Schwitzen der Hände und Füße; Fettigkeit des Gesichts abwesend. Röte und Cyanose der Hände, an den Füßen weniger ausgeprägt. Wa.R. des Blutes negativ. Röntgenogramm der Sella turcica weist keine Abweichung von der Norm aus. Stirnhöhlen normal.

Es wurde die Therapie Pituicrin posterior angewendet, welche einen guten Erfolg gab: die Diurese sank von 17 Liter bis auf 2—2,5 Liter.

Zusammenfassung.

Ein 20 jähriger Patient mit nicht scharf ausgeprägtem postencephalitischem Parkinsonismus und bedeutender Polydipsie und Polyurie, näm-



Abb. 16.

lich bis zu 17 Liter. Sella turcica unverändert. Infolge von Anwendung von Therapie Pituicrin posterior ist die Diurese bis auf 2—2,5 Liter herabgesetzt worden.

Ehe wir weiter gehen, möchten wir die zwei folgenden Momente hervorheben. Abwesenheit von Kopfschmerzen und gestauten Pupillen des N. opticus in den zwei ersten Fällen scheint sich dadurch zu erklären, daß der intrakranielle Druck infolge der eigenartigen Geschwulstlagerung nicht scharf gesteigert war. Die Paralyse des Blicks nach aufwärts kann im ersten Falle mit der Affektion des Bezirks der hinteren Commissur und des Fasc. longit. post. verbunden werden (*Weisenburg, Nothnagel, Calonzi*).

Akromegalie.

Fall 1. K-wa, 52 Jahre alt, wurde in unsere Klinik im Januar 1929 aufgenommen. Beklagt sich über starke Kopfschmerzen und geschwächtes Sehvermögen. Seitens der Heredität sei bemerkt, daß der Großvater mütterlicherseits sehr groß von Wuchs und 7 Jahre paralysiert war, eine Schwester des Vaters hatte einen großen Kopf, große Hände und Füße.

Anamnese. Wurde als 17. Kind geboren, von der Mutter gestillt, begann im zweiten Jahre zu gehen und zu sprechen. Im Alter von 2 Jahren stürzte sie vom

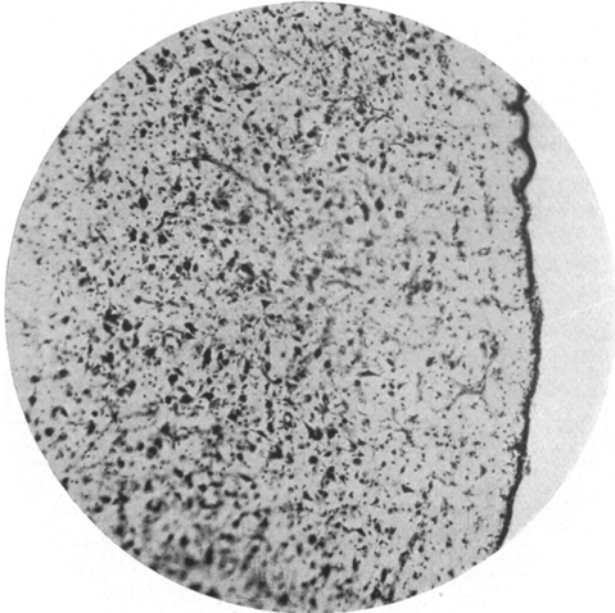


Abb. 17.

Ofen herab, worauf häufige Konvulsionsanfälle mit blutigem Mundschaum eintraten. Mit 21 Jahren wurden die Anfälle weniger häufig und mit 35 Jahren ließen sie ganz nach. Die Menses stellten sich mit 14 Jahren auf einmal ein. Heirat im Alter von 19 Jahren, eine Reihenfolge von Schwangerschaften und Geburten. Mit 30 Jahren brachen die Menses ab. Zur selben Zeit wurde eine Vergrößerung des Gesichts, der Finger und Zehen bemerkt, und die Kopfschmerzen wurden bedeutend intensiver, es trat Übelkeit, manchmal Erbrechen ein. Status praesens. Wuchs der Patientin übertrifft die Norm, Unterhautfettsschicht gut entwickelt. Haut und Schleimhäute blaß. Gesichtshaut dick, Unterlippe verdickt, Zunge massiv. Supra-orbitale Bogen und Kieferbogen stehen etwas vor, der Unterkiefer ist nach vorwärts gerückt. Das ganze Gesicht, besonders im Profil gesehen, erscheint unproportional verlängert und vergrößert. Wirbelsäule von normaler Konfiguration. Brustbeine, Rippenknorpel und Schlüsselbeine sind bedeutend verdickt, distale Teile der oberen und unteren Extremitäten vergrößert, Nägel flach und breit. Seitens der Verdauungs-, Respirations- und Blutzirkulationsorgane keine besonderen Abweichungen. Blutdruck erhöht, Zucker im Blute 88 mg-%. Harn- und Geschlechtsorgane: häufiger imperativer Drang zur Harnentleerung, besonders in der Nacht. Tägliche

Harnquantität 1000—1100 ccm, spez. Gewicht 1020—1030, Eiweiß, Zucker abwesend. Durst abwesend, doch sagt sie daß sie vor langer Zeit in der Sommerhitze 5 Glas Wasser auf einmal trank. Kleiner zusammengeschrumpfter klimakterischer Uterus. *Nervensystem*: Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Bewußtsein klar, Orientierung gut, Sprache deutlich, Schädelröntgen: scharf vergrößerte Einbuchtung der Sella turcica, Zerstörung des Dorsum sellae und besonders starke des Bodens derselben. Die Höhle der Sella ist mit dem wenig luftigen Sin. sphenoidale gänzlich verbunden. Proc. clinoid. anteriores sind



Abb. 18.

zerstört. Vergrößerter Unterkiefer von grober Trabekularstruktur. Seitens des Augengrundes wird ein unbedeutendes Erblässen der Pupillen bemerkt. Visus o. d. — 0,1; o. s. — 0,3. Beträchtliche Einengung des rechten Gesichtsfeldes und eine geringere linkerseits. Motorische Sphäre, sowohl als Reflex- und Sensibilitäts-sphäre ohne Abweichungen von der Norm. Diagnose: Akromegalie, Tumor hypophysis.

Zusammenfassung.

Eine 52 jährige Frau leidet an Akromegalie im Laufe von 22 Jahren. Früher Klimax, Vergrößerung der Schädel-, Hand- und Fußknochen sowohl, als der fleischigen Gesichtsteile. Imperativer Drang zur Harnentleerung. Bedeutende Zerstörung der Sella turcica, Pupillen des N. opticus blaß. Visus abgeschwächt, bedeutend eingengtes Gesichtsfeld.

Fall 4. G-ow, 55 Jahr alt, im April 1927 in die Klinik für Nervenkrankheiten eingetreten. Beklagt sich über progressive Abschwächung des Sehvermögens. Aus der Anamnese ist zu merken: Nasopharyngitis und Schlag auf den Nasensattel

in der Kindheit. Seit 1912 merkt er eine Abschwächung des Sehvermögens seines rechten Auges, zeitweise konnte er auch mit dem linken Auge die Gegenstände nur schlecht unterscheiden. Zwei Jahre darauf konnte er mit dem rechten Auge nichts mehr sehen, und vor zwei Jahren nahm das Sehvermögen des linken Auges ebenfalls ab. In den zwei letzten Jahren merkt er das Auftreten eigenartiger Anfälle, welche früher nie vorkamen, nämlich ein scharfes Wanken während des Gehens, mehr nach rechts mit leichter Verdunkelung des Bewußtseins. *Status praesens*. Patient ist groß von Wuchs, 1,68 m. Es fällt sein großer vorstehender Unterkiefer auf. Subcutane Fettschicht gut entwickelt. Seitens der inneren Organe sind keine Abweichungen zu merken. Diurese 1600, spezifisches Gewicht 1021, Eiweiß, Zucker im Harn abwesend, Gewicht des Patienten 66,5 kg. Status des Nervensystems: die

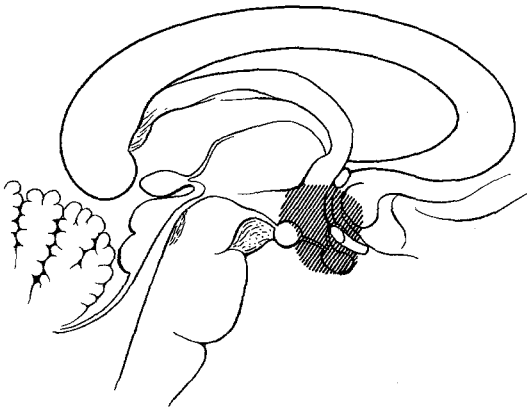


Abb. 19. Fall 2. Schematische Abbildung der Verbreitung des Tumors.

motorischen Hirnnerven ohne Abweichungen, Kraft und Umfang der Bein- und Armbewegungen beiderseits egal und genügend, Sehnen- und Hautreflexe lebhaft, pathologische fehlen. Licht- und Konvergenzreflexe der Pupillen erhalten. Augengrund: Atrophie des rechten N. opticus, linkerseits ist der Augengrund normal. Gesichtsfeld linkerseits: Wegfall der äußeren Hälfte des Gesichtsfeldes, zentraler Visus vollständig. Schädelröntgen: Sella tureica eingebuchtet, der Eingang in dieselbe ist infolge von

Zerstörung des Bodens und der Hinterwand erweitert. Diagnose: Akromegalie, Hypophysengeschwulst. Dem Kranken wurde eine Operation gemacht, er starb während derselben.

Beim Sezieren wurde eine, beide Hypophysenteile umfassende, kugelförmige Geschwulst aufgedeckt, deren maximaler Diameter 3 cm betrug (Abb. 20). Die Hauptmasse dieser Geschwulst ist vorn von dem Chiasma N. optico-*rum* mit den Häuten der Basis verwachsen, infiltriert dieselben und drückt auf die hinteren Anteile der unteren Fläche der Stirnlappen (Subst. perf. ant.). Die Gebiete der Tub. ciner., Corp. mamill., Subst. perf. ant. sind von der Geschwulst frei. Metastasen in die Augenhöhlen und in die Nebenniere. Bei mikroskopischer Untersuchung wurde konstatiert: Krebsgeschwulst aus eosinophilen Zellen. *Rückenmark*: Erweiterung der perivaskulären und pericellulären Räume; Markgefäße, Markhäute und Marksubstanz blutgefüllt. Zellen ohne besondere Veränderungen. In der *Medulla oblongata* dieselben Gefäßveränderungen. Im Bezirk des 4. Ventrikels wird Ependymitis granularis notiert. *Hirnschenkel*: Erweiterung der perivaskulären Räume. Zellenveränderungen abwesend. *Gebiet des Tub. ciner.* (hintere und vordere Abteile) blutgefüllt und perivaskuläre Räume erweitert, andere Veränderungen abwesend. *Region der vorderen Commissur*: Das Gewebe ist durch die Geschwulst etwas zusammengepreßt, *Meynerts Kern* ohne besondere Veränderungen. Im N. opticus Erscheinungen von Faseratrophie mit Substitution von Gliaelementen.

Zusammenfassung.

Bei einem 55 jährigen Manne, der an einer 12 Jahre dauernden Hypophysengeschwulst litt, wurden leichte Erscheinungen von Akromegalie notiert und in den zwei letzten Jahren eigenartige von Wanken und verdunkeltem Bewußtsein begleitete Anfälle während des Gehens wahrgenommen. Autopsie: Geschwulst erstreckt sich auf beide Teile der Hypophyse. In der Hirnsubstanz Veränderungen (vegetative Kerne, subcorticale Ganglien) abwesend.

III.

Die Lagerung der Hauptmasse der cystös-degenerierten Geschwulst im Gebiet des dritten Ventrikels mit mäßiger Verbreitung nach der Fossa Sylvii und bis an die hintere Commissur und die Epiphyse, welche in unserem Fall 1 von Diabetes insipidus konstatiert wird, läßt uns die Affektion des Gebiets der vegetativen Kerne als primär annehmen, was auch mit *Weisenburgs* Angaben über den Anwuchs der Geschwülste übereinstimmt.

Der bedeutende Umfang der Läsion gestattet uns nicht, in diesem Fall den Diabetes insipidus mit einer streng abgegrenzten Zellenbildung zu verbinden. Was die mäßige Verfettung und die unterentwickelten Genitalien anbetrifft, so können diese Tatsachen als Ausdruck einer pluriglandulären Insuffizienz angesehen werden, welche auf die primäre Affektion des Zwischenhirns folgte. Wir wissen nur, daß die Geschwulst drei Jahre lang anwuchs, jedoch können wir uns in betreff ihrer Entstehungszeit nur mutmaßlich aussprechen. Für die Möglichkeit solcher Annahme spricht auch der Charakter dieser Geschwulst (embryonale Disposition des ependymären Epithels?) und der langwierige Verlauf derselben. Im Anfang scheinen die Erscheinungen der Dystrophia adiposo-genitalis dem Diabetes insipidus vorangegangen zu sein, welcher bei weiterer Zwischenhirnstörung hinzukam.

Das Sinken der Diurese von hohen Zahlen bis auf 1,5—2,5 l täglich wird wohl kaum dadurch zu erklären sein, daß bei Beginn der Geschwulstwucherung eine Irritation der vegetativen Zentren stattfand, welche später in Läsion derselben überging. Wir glauben auch, daß die von *Salkan* und *Popowa* ausgesprochene Meinung von dem Vorhandensein im

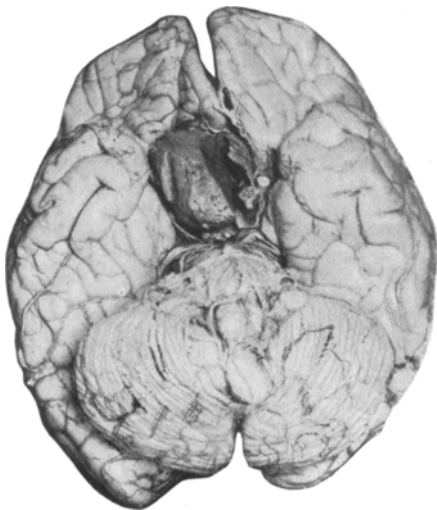


Abb. 20.

genannten Gebiet zweier antagonistischer Zentren — eines sympathischen und eines parasympathischen — sehr wenig überzeugend ist. Unserer Ansicht nach muß außer den zentralen Faktoren auch noch die Anpassung des peripherischen Organgewebes an die neuen Umstände in Betracht gezogen werden.

Es fällt nicht minder schwer, sich über die Pathogenese des Diabetes insipidus in unserem zweiten Fall auszusprechen. Erscheint die plötzlich beim Patienten eingetretene Polydypsie als Resultat der Geschwulst-metastase in den hinteren Hypophysenlappen oder aber als eine Folge des Hineinwucherns derselben in dem Infundibulargang und in die Region des dritten Ventrikels? Ist die Abnahme einer so hohen Diurese ein Ergebnis des Übergreifens der Geschwulst auf den vorderen Hypophysenlappen, wie es *Hann, Neubürger* u. a. annehmen würden, oder die Folge irgendwelcher anderen Momente? Das sind die Fragen, welche bei pathologisch-anatomischem Studium des erwähnten Falle auftreten. Experimente mit willkürlicher Läsion des Vorder- oder Hinterlappens, je nach Wahl des Experimentators, warten noch auf ihre Ausführung.

Verhältnismäßig einfach ist der dritte Fall, wo Erscheinungen von Diabetes insipidus mit postencephalitischem Parkinsonismus kombiniert vorkommen, wobei die Hypophyse (Sella turcica) erhalten bleibt.

Diese klinischen Angaben mit pathologisch-anatomischen Befunden in Fällen von Parkinsonismus zusammengestellt, gestatten die Annahme einer identischen Ätiologie und einer nahen Lokalisierung dieser Symptomenkomplexe. Leider entging erwähnter Patient unserer weiteren Beobachtung.

Die Bedeutung einer Zwischenhirnaffektion in der Pathogenese des Diabetes insipidus wird durch unsere Fälle von Akromegalie noch mehr hervorgehoben, in denen trotz der scharfen Hypophysenveränderung mit Zerstörung der Sella turcica keine ausgeprägten Störungen des Wasserwechsels stattfanden. Diesen Umstand konnten wir in dem zweiten Fall von Akromegalie auch anatomisch bestätigen, wo das Gebiet der vegetativen Kerne außer einer mäßigen Blutfülle keine Veränderungen aufwies.

Die Einheit des Systems: Zwischenhirn-Hypophyse ist durch anatomische und experimentelle Arbeiten zweifellos festgestellt worden. Der anatomische Zusammenhang muß auch einen funktionellen nachziehen. Damit wollen wir betonen, daß die Abwesenheit von Wasserwechselstörungen bei vollständiger Zerstörung der Hypophyse (auch experimentell) noch nicht als ein die Bedeutung derselben in der Pathogenese dieser Störungen widerlegender Beweis anzusehen ist.

Schlußfolgerungen.

1. Die anatomischen und experimentellen Arbeiten haben zweifellos das Vorhandensein von Nervenverbindungen des Zwischenhirns mit der Hypophyse festgestellt.

2. Eine vollständige Zerstörung der Hypophyse ohne Veränderungen des Zwischenhirns verursacht keinen Diabetes insipidus.

3. Eine Affektion des Zwischenhirns kann außer Diabetes insipidus auch Erscheinungen von Dystrophia adiposo-genitalis hervorrufen.

4. Offen bleibt die Frage in betreff der Bedeutung der einzelnen Hypophysenlappen für die Pathologie des Stoffwechsels.

Schließlich bringen wir dem Herrn Prof. Dr. B. N. Mogilnitsky, welcher die Präparate liebenswürdig durchgemustert hat, unseren innigen Dank dar.

Literaturverzeichnis.

- Abel, John et T. Nagayama: Rev. Neur. **1922**, 484. — Agostini: Zbl. Neur. **41**. — Alpern: Z. exper. Med. **34** (1923). — Archangelsky: Über die Wirkung auf den Tierorganismus einer vollständigen oder partiellen Entfernung der Hypophyse (russ.). J. méd. biol. **4** (1925). — Auersperg, Alfred: Arb. neur. Inst. Wien. **30**, H. 1/2 (1927). — Bailey, Percival and Frédéric Bremer: Arch. int. Med. **28**, H. 6 (1921). — Bauer: Klin. Wschr. **23** (1926). — Berblinger: Virchows Arch. **228** (1920). Verh. dtsh. path. Ges. **19**, 259—266 (1923). Arch. f. Psychiatr. **76**, H. 4 (1926). — Beringer, Kurt: Polydipsie und Enceph. ep. Z. Neur. **86**, H. 4/5 (1923). Bogdatjan, M.: Zur Pathogenese und Therapie von Diabetes ins. (russ.). Klin. Med. **11**, H. 23 (1926). — Bogomoletz, A.: Einführung in die Lehre von Konstitutionen und Diathesen. Moskau 1926. Krise der Endokrinologie. Moskau 1927. Von den vegetativen Zentren des Stoffwechsels. Moskau 1928. — Broussilowski: L'Encéphale. **20**, No 10 (1925). — Büchler, Paul: Z. Neur. **80**, 331 (1923). — Camus et Roussy: C. r. Soc. Biol. Paris **13**, 5. (1922). Revue neur. **1922** No. 6. J. méd. franç. **2**, No 8 (1922). Bull. méd. **37**, No 22 (1923). — Camus, Roussy et Le Grand: Revue neur. **1922**, 594. C. r. Soc. Biol. Paris **86**, No 13 (1922). — Claude, H. et J. Lhermitte: Presse méd. **1917**, No 41, 417. — Cohn H. und Kurt Goldstein: Dtsch. Z. Nervenheilk. **103**, H. 5/6 (1928). — Dresel: Wie reguliert das vegetative System den Wasser- und Salzwechsel im Organismus (russ.). J. méd. biol. **6** (1926). — Elmer, A., J. Kedzierski und M. Scheps. Zbl. Neur. **51**, 102 (1928); Wien. klin. Wschr. **41**, Nr 17 (1928). — Engerth, Gottfried: Z. Neur. **116**, H. 5 (1928). — Frank: Klin. Wschr. **1924**, Nr 19—20. — Frey, Lucie: L'encephale **1927**, No 1. — Gagel, O.: Zbl. Neur. **52**, H. 3/4 (1929). — Gänsslen und Fritz: Klin. Wschr. **1924**, Nr 1. — Garnier, Marcel et E. Schulmann: Revue neur. **1922**, 640. — Gierke, E. v.: Verh. dtsh. path. Ges. **17** (1914). — Greving, R.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **89**, H. 4/6 (1926). Z. Neur. **104**, H. 3 (1926). Klin. Wschr. **7**, Nr. 16 (1928). — Guglielmo: Sindromi neurohypophysarie. Milano 1928. Ref. J. méd. biol. **11** (1928). — Guillery, H.: Münch. med. Wschr. **75**, Nr 8 (1928). — Hartoch, Werner: Virchows Arch. **270**, H. 2 (1928). — Hoff, H. und P. Wermer: Dtsch. Z. Nervenheilk. **102**, H. 1/4 (1928). — Högnér, Paul: Münch. med. Wschr. **1927**, Nr 52. — Houssay et Ungar: C. r. Soc. Biol. Paris **2** (1924). — Illig, Werner: Virchows Arch. **270**, H. 2 (1928). — Jánossy, Gyula und Ferenc Magoss: Zbl. Neur. **52**, H. 1/2 (1929). — Janssen, S.: Zbl. Neur. **52**, H. 3/4. Karlik, L.: Zur Frage über die sog. hypophysäre Polyurie (russ.). J. méd. biol. **4** (1927). — Kary, C.: Virchows Arch. **252** (1924). — Koster, S.: Z. exper. Med. **60**, H. 1/2. — Kurose, Iwao: Zbl. Neur. **52**, H. 7/8 (1929). — Kiyono, H.: Virchows Arch. **257**, H. 1/2 (1925); **262** (1926). — Lereboullet, Mouzon et Cathala: Revue neur. **1921**. — Leschke, E.: Z. klin. Med. **87**, H. 3/4 (1919). — Ley, R.: Revue neur. **1922**, Nr 4. — Lhermitte, J.: Revue neur. **1922**, 595. C. r. Soc. Biol. **86**, No 2, 579 (1922).

Lichtwitz und *Stromeyer*: Dtsch. Arch. klin. Med. **116**, H. 1/2 (1914). — *Luce*, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **68/69**. — *Maranon*, G. D.: Arch. klin. Med. **151**, H. 3/4 (1926). Zbl. Neur. **50**, H. 10/11 (1928). — *Marx*: Klin. Wschr. **1927**, Nr 43. — *Meyenburg*, H. v.: Beitr. path. Anat. **61** (1915—1916). — *Meyer*, E. und *Meyer-Bisch*: Klin. Wschr. **1924**, Nr 40. — *Mogilnitsky*: Virchows Arch. **267**, H. 1 (1928); **269**, H. 1 (1928). — *Mogilnitsky*, B. und *D. Galperina*: Zur Frage der Pathogenese des Diab. ins. (russ.). Russk. Klin. **1926**, No 30. — *Mogilnitsky*, B. und *Podljashuk*: Fortschr. Röntgenstr. **37**, H. 3 (1928). — *Mogilnitsky*, B. und *A. Tschernyschew*: Arch. f. Psychiatr. **84**, H. 2 (1928). — *Morgenstern*: Dystrophia ad-gen. Virchows Arch. **239** (1922). — *Peritz*: Einführung in die Klinik der inneren Sekretion (russ.). 1924. *Pines*: J. Psychol. u. Neur. **32**. Z. Neur. **100** (1925); **107**, H. 3/4. — *Poos*: Klin. Wschr. **1927**, Nr 40. — *Popow*, E.: Zur Frage über den physiologischen Mechanismus, welche die Grundlage des Hungergefühls bildet. Zbl. Méd. J. II, **6** (1928) (russ.). — *Reverschön*, L., *G. Delator* et *G. Worms*: Revue neur. **2**, 217 (1923). — *Rossijsky*, D.: Diabetes insipidus (russ.) **1927**. — *Sajous*: Amer. J. med. Sci. **167**, No 5 (1924). — *Salkan* und *N. Popowa*: Arch. f. Psychiatr. **81**, H. 1 (1927). — *Sato*, *Ginichi*: Zbl. Neur. **51**, H. 12/13 (1929). — *Schaeffer*, H. et *Denoyelle*: Revue neur. **2**, 346 (1923). — *Scharpey-Schafer*: Experimental polyuria (russ.). J. méd.-biol. **4** (1925). — *Schamow*, W.: Zum Studium der Hypophyseseekretion vermittels Irritation des oberen sympathischen Halsganglions (russ.). J. méd. Charcoff **21**, No 2. — *Schürmeyer*, *Albert*: Klin. Wschr. **1926**, Nr 49. — *Schwabauer*, B.: Zur Frage über die Regulierung des Wasser-Salzwechsels und des Zuckers im Blute (russ.). J. méd. biol. **4** (1927); Cytoarchitektonik der vegetativen Zentren des Hypothalamus. J. méd. biol. **3** (1927). Zur Kritik der Lehre der vegetativen Zentren des Mittelhirns. J. méd. biol. **6** (1928). — *Silbermann*, J.: Z. Neur. **118**, H. 5 (1928). *Simmonds*, M.: Münch. med. Wschr. **1914**, Nr 4. Virchows Arch. **217** (1914). Verh. dtseh. path. Ges. **17** (1914). — *Singel*, E.: Hypophysäre durch Diab. ins. komplizierte Kachexie (russ.). Wratsch. Delo **1926**, No 1. — *Slotwer*, B.: Veränderungen im Zwischenhirn bei Akromegalie in Begleitung von Diabetes (russ.). Med. Zentraljourn. III, **4** (1929). — *Sougues*, *Alajouanine* et *J. Lermoyez*: Revue neur. **1922**, 766. *Spiegel*: Die Zentren des autonomen Nervensystems. Berlin: Jul. Springer 1928. — *Ssacharow*, G.: Anhaltspunkte bei der Analyse endokriner Erkrankungen (russ.). Moskau 1927. — *Ssissak*, M. und *Scheremett*: Zur Frage über Dystrophia ad-genitalis (ukrain.). Med. Zentraljourn. II, **6** (1928). — *Staemmler*, M.: Klin. Wschr. **1924**, Nr 40. — *Stengel*, *Erwin*: Arb. neur. Inst. Wien. **28** (1926). — *Sutkowaja*: Z. Neur. **115**, H. 1/2 (1928). — *Takao*, T.: Virchows Arch. **262** (1926). — *Thür*, W.: Frankf. Z. Path. **36** (1928). — *Trendelenburg*, P.: Klin. Wschr. **1924**, Nr 18; **11**, 1679 (1928). — *Urechia* et *Nitescu*: Zbl. Neur. **39**. — *Urechia* et *N. Elekes*: Revue neur. **1**, No 3 (1925). — *Veit*, B.: Frankf. Z. Path. **28**, H. 1/2 (1922). — *Versiloff*: Ein Fall gleichzeitiger Entwicklung der Syringomyelie und Akromegalie (russ.). Korsakoffs J. **1927**, Nr 1. — *Walther*, K.: Z. Neur. **117**, H. 1 (1928). — *Weisenburg*: Brain **1927**. — *Willis*, *Thomas*: Zit nach *Winogradow*: Über Diab. ins. (russ.). **1871**. — *Zadek*, E.: Z. klin. Med. **105**, H. 5/6 (1927).