

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

Über das Verhalten der hypothalamischen vegetativen Zentren bei der progressiven Paralyse.

Von
Béla Hechst.

Mit 16 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. Juni 1930.)

Nach den grundlegenden Arbeiten *Nissls* und *Alzheimers* haben eine ganze Reihe von namhaften Verfassern die histopathologischen Charakteristica des paralytischen Prozesses klargestellt. In der zweiten Periode der Entwicklung ist die *Lokalisation* des nunmehr wohlbekannten Prozesses in den Vordergrund getreten. Wir können auf dem Gebiete der Lokalisationsbestrebungen des paralytischen Prozesses 3 Perioden unterscheiden. In der ersten Epoche war die Ausbreitung der Paralyse auf der *Großhirnrinde* der Gegenstand von Untersuchungen. Das Ergebnis dieser Untersuchungen war die Erkenntnis, daß die Paralyse in bezug der Intensität auf der Großhirnrinde mit einer gewissen regelmäßigen Verteilung erscheint. (Von frontal nach occipital abnehmende Intensität.) Weitere eingehendere, areale Lokalisation zu ermitteln und diese mit dem klinischen Bild in Einklang zu bringen, war zur Zeit nicht möglich. Als durch die Erfahrungen bei der epidemischen Encephalitis die Aufmerksamkeit der Kliniker und Anatomen auf das bisher so gut wie vollkommen vernachlässigte *extrapyramidale System* gelenkt wurde, sind von mehreren Autoren Untersuchungen angestellt, um klarzustellen, inwieweit die bei der Paralyse häufig zur Beobachtung gelangten und auf das extrapyramidale System hinweisenden Erscheinungen eine genügende anatomische Erklärung finden könnten. Die ersten Untersucher (*Kalnin*, *Steck* u. a.) vermuteten ein Mißverhältnis zwischen dem Grade der anatomischen Veränderungen und dem klinischen Bilde. Sie fanden nämlich, daß im Falle des Vorhandenseins hochgradiger entzündlicher Erscheinungen in dem Krankheitsbilde kein extrapyramidales Symptom nachzuweisen war. Die weiteren Untersuchungen (insbesondere *H. Spatz*, *v. Lehoczky*) stellten fest, daß die Intensität der entzündlichen Erscheinungen mit den Funktionsstörungen

in keinem unmittelbaren Zusammenhang zu bringen ist; für die Funktionsstörungen ist bloß der Grad der Parenchymschädigung verantwortlich, wie dies in bezug auf die Hirnrinde insbesondere durch die Untersuchungen von *Spielemeyer* klargestellt wurde.

Zugegeben, daß die tiefgreifenden intellektuellen Defekte durch die Veränderungen der Großhirnrinde, die katatonischen Symptome durch die Läsionen des extrapyramidalen Systems genügende anatomische Grundlage finden, so haben wir zur anatomischen Erklärung des Zustandekommens der im Verlaufe der Paralyse häufig beobachteten und für den Krankheitsverlauf äußerst wichtigen *vegetativen Störungen* keine bestimmten Angaben, obschon sich *Specht* folgend äußert: „Man wird nicht leicht ein Krankheitsbild finden, das so gesättigt ist mit vegetativen Symptomen, wie die Paralyse.“ Die psychiatrischen Lehr- und Nachschlagebücher legen auf diesen Umstand kein genügendes Gewicht. Vielleicht hat nur *Reichardt* mit gebührendem Nachdruck hingewiesen: „Die vegetativen Symptome bei der Paralyse sind nicht nur von der größten wissenschaftlichen Bedeutung, sondern sie sind auch zum Teil entscheidend für den Krankheitsverlauf, auch der Tod erfolgt größtenteils an vegetativen Veränderungen.“ Er unterscheidet 3 Grundformen der Paralyse: 1. Fälle, welche durch psychische Erscheinungen gekennzeichnet sind; 2. Fälle, bei denen im Vordergrunde neurologische, hauptsächlich motorische Symptome stehen; 3. schließlich solche, bei denen die vegetativen Störungen vollentwickelt zu sehen sind, dabei rücken die psychischen und neurologischen Erscheinungen im Hintergrund. In der letzt erwähnten Gruppe unterscheidet *Reichardt* folgende Arten: 1. Die Mästungsparalysen. Tod auf der Höhe der Mästung im Anfall oder sekundäre Abmagerung nach der Mästung und Tod im Marasmus. 2. Die Paralysen mit früh eintretendem Marasmus ohne Mästung. 3. Die Paralysen mit primären Abmagerungszuständen, d. h. mit Körpergewichteigentümlichkeiten, wie die bei Katatonie zu beobachten sind. 4. Die Paralysen mit besonders hervortretenden Anomalien der Körpertemperatur. 5. Die Paralysen mit besonders früh auftretenden starken vasomotorischen oder trophischen Störungen, infolge welcher rasch der Tod eintritt. Wenn auch die *vegetativen Störungen* im paralytischen Krankheitsbilde sehr auffällig und für die Prognose des Patienten *von größter Wichtigkeit* sind, haben wir zur Zeit keine sichere Erklärung für die körperlichen Prozesse des Paralytikers, weil diese durch die Hirnrindenläsionen nicht genügend begründet sind. Das Ziel vorliegender Mitteilung bezweckt die Ausfüllung mancher diesbezüglichen Lücken unserer histopathologischen Kenntnisse.

Die im Verlaufe der Paralyse beobachteten *vegetativen Störungen* weisen darauf hin, daß der pathologische Prozeß auch jene Gehirnteile betrifft, welche das Gleichgewicht der vegetativen Funktionen zu sichern vermögen. Zwar gibt es Autoren (z. B. *Wichert*), die auch den unteren

Hirnrindenschichten betreffs der zentralen Regulation der vegetativen Funktionen eine Rolle beimessen, bewiesen jedoch weitere, namentlich von verschiedenen Gesichtspunkten (Phylognese, experimentelle Untersuchungen, klinische Erfahrungen usw.) ausgeführten Forschungen unzweideutig, daß die zentrale Regulation der vegetativen Funktionen des Organismus durch die Gegend des III. Ventrikels, d. h. durch das hypothalamische Gebiet, geleistet wird. In letzter Zeit äußern einige Verfasser, wie auch *Küppers*, die Auffassung, daß die ventrikuläre Gegend auch für das psychische Leben von unmittelbarer Bedeutung sei. Er meint, daß die höchste Zusammenfassung der Leistungen der *cellulären Individuen* eines Wirbeltieres und auch des Menschen geschieht in dem globalen Kern, der vor allem das Höhlengrau des III. Ventrikels einzunehmen scheint. „Dieser globale Kern ist die eigentliche Seele des Wirbeltieres.“ Nach alldem versuchen wir in vorliegenden Untersuchungen einerseits die Frage zu beantworten, inwiefern die subthalamischen, im allgemeinen für vegetative Zentren betrachteten Zellgruppen in dem paralytischen Prozeß teilnehmen; andererseits werden wir versuchen, wieweit das anatomische Bild die Eigentümlichkeiten des Krankheitsverlaufs zu erklären möge. Es soll im weiteren erörtert werden, ob die Vergleichung des anatomischen Bildes und klinischen Verlaufs überhaupt Schlüsse betreffs der Lokalisation der vegetativen Funktionen erlaubt.

Die normale und pathologische Physiologie des hypothalamischen Gebietes liefert heutzutage noch überaus spärliche und ungenügende, teils widersprechende Angaben. Die Erklärung hierfür liegt größtenteils in der eigentümlichen Tatsache, daß wir bei der Erforschung der hypothalamischen Region nicht im Sinne *Edingers* vorgehen, der sich folgend äußert: „Erst Anatomie und dann Physiologie, und wenn schon Physiologie, dann nicht ohne Anatomie.“ Allzulang entbehrten wir genaue Kenntnisse über die normale Struktur der erwähnten Region und alle Einzelheiten sind auch heute nicht bekannt. Das erklärt die Tatsache, daß die Mehrzahl der einschlägigen experimentellen und pathoanatomischen Arbeiten sich mit Namen „Zwischenhirn, Hypothalamus, Subthalamus“ u. dgl. begnügt und keine genauere, die hypothalamischen Zellgruppen betreffende Lokalisation angibt. Nur in der letzten Zeit können wir eine erfreuliche Änderung auch in diesem Gebiet verzeichnen, und zwar hauptsächlich durch die Bemühungen von *Friedemann*, *Spiegel* und *Zweig*, *Greving*, *Gagel*, *Grünthal*, *Sutkowaja*, um nur einige Namen zu erwähnen.

Zwecks Orientierung der normalen anatomischen Verhältnisse arbeiteten wir die hypothalamische Gegend zweier völlig gesunden, durch Unfall verstorbenen Individuen mittels frontaler *Nissl*-Serien auf. Aus diesen Ergebnissen werden wir einige Einzelheiten bei der Auseinandersetzung der pathologischen Befunde vorführen.

Nun möchten wir auf die Beschreibung unserer 12 Paralysefälle übergehen. Vor allem möchte ich bemerken, daß in der zugänglichen Literatur nur 4 Paralysefälle erwähnt sind, in denen auch das hypothalamische Gebiet ein Gegenstand der Untersuchungen war. *Robustow* war der erste, der die Aufmerksamkeit auf die paralytischen Veränderungen dieses Gebietes gelenkt hatte. In seinem Falle war die klinische Diagnose: „Atypische Paralyse mit geringeren psychischen Ausfällen und stark im Vordergrund stehender, sich rapid entwickelnder Kachexie.“ In der Großhirnrinde fand er nur geringe Veränderungen, auch die übrigen Teile des Zentralnervensystems waren so gut wie verschont, dagegen „ist die ganze Umgebung des III. Ventrikels und das gesamte Infundibulum Sitz schwerer lymphocytärer Infiltrate und diffuser Parenchymstörungen“. Eingehende und ausführliche Lokalisation der gefundenen Veränderungen wurde von *Robustow* nicht angegeben. Den im klinischen Bilde im Vordergrund stehenden, rasch fortschreitenden *Marasmus* führte *Robustow* auf die Zerstörung der infundibulären Region zurück. *Stief* untersuchte in 3 Paralysefällen die hypothalamische Gegend, jedoch — wie er selbst betont — wollte er eher allgemeine Übersicht erzielen. In dem ersten Falle seiner Beobachtung wies der Kranke unbegründete fortschreitende *Abmagerung* auf, dabei fand er während der histologischen Untersuchung ausgesprochene Nervenzellausfälle in dem hypothalamischen Gebiete, besonders im zentralen Höhlengrau und im Nucleus supraopticus vor. Im zweiten Falle *Stiefs* handelte es sich um einen 27jährigen juvenilen Paralytiker, der durch somatische Alterationen nicht begründete Hypothermie, ferner eine nicht erklärbare Hyperthermie aufwies. Die histologische Untersuchung zeigte Infiltrationen, Nervenzelldegenerationen in der hypothalamischen Gegend und in dem Prozeß waren „vor allem das Höhlengrau und der Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis beteiligt“. *Stiefs* dritter Fall bot keine auffallende vegetative Störung. Im Höhlengrau und in dem Nucleus paraventricularis konnte man auch in diesem Falle schwere Destruktion feststellen. Es wird als ein wichtiges Ergebnis in den *Stiefschen* Fällen registriert, daß das Pallidum in allen 3 Fällen so gut wie vollkommen intakt vorgefunden wurde. Die wahrgenommenen trophischen Störungen führt auch *Stief* auf die Läsionen der subthalamischen Gegend zurück.

Zum Zwecke systematischer Studien hatten wir in 12 Paralysefällen die Gegend des III. Ventrikels an Schnittserien mit den üblichen Methoden genau untersucht ohne Rücksicht auf das klinische Bild; erst nach dem histopathologischen Ergebnis nahmen wir Einsicht in die Krankengeschichten. Von den 12 Fällen starben 9 an Symptomen einer akuten Herzschwäche; die Ursache des plötzlichen Todes konnte weder die innere Untersuchung noch die Sektion klarstellen. In einem Falle führte eine Sepsis, in zwei Fällen Bronchopneumonie zum Tode. Es soll betont

werden, daß unter unseren 12 Fällen 8 Fiebertherapie erhielten, davon wurden 5 mit Malaria, 3 mit Milchinjektionen behandelt. Eine derartige Gruppierung unserer Fälle scheint uns von besonderer Wichtigkeit in bezug der Verwertung unserer histologischen Befunde zu sein. Denn man kann bei der Paralyse in Anbetracht der üblichen Fiebertherapie die feineren Nervenzellveränderungen (dabei denken wir nicht auf die für die Paralyse charakteristischen größeren Veränderungen, z. B. auf die plasmacytäre Infiltration, Eisenspeicherung usw.) theoretisch auf 3 Faktoren zurückführen: 1. Kann der Grundprozeß, d. h. die Paralyse für sich die gefundenen Zellveränderungen verursachen; 2. interkurrente Krankheiten; 3. schließlich muß man auch im gewissen Grade die Einwirkung der therapeutisch angewandten Impfmalaria bzw. der Milchinjektionen in Betracht ziehen. Mit Rücksicht auf diese Gesichtspunkte soll hervorgehoben werden, daß 2 Fälle unseres Beobachtungsmaterials ohne jegliche Komplikationen und ohne Fiebertherapie endeten; 2 weitere Fälle kamen infolge einer Sepsis bzw. einer Bronchopneumonie zum Exitus, in welchen keine Fiebertherapie zur Anwendung kam; zuletzt enthält unser Material auch solche Fälle, wo der Tod entweder während oder kurz nach einer Malariabehandlung eintrat, diese Fälle litten nicht an einer interkurrenten Krankheit.

Um die Pathogenese der gefundenen Veränderungen der hypothalamischen Gegend zu klären, möchten wir in erster Reihe den histologischen Befund zweier unkomplizierten, d. h. ohne Fiebertherapie und ohne interkurrente Krankheit gestorbenen Paralytiker anführen. Die 2 Fälle beziehen sich auf Patienten, die wohl an Herzschwäche starben, doch konnte man die Todesursache weder durch interne Untersuchung, noch durch Sektion erklären.

1. Fall. Patient von 64 Jahren. Ein Onkel ist trunksüchtig, ein Bruder starb an Paralyse. Die ersten Symptome seiner Krankheit zeigten sich vor 2 Jahren. *Status praesens*: Absolute Pupillenstarre. Patella- und Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits. Ataxie, Dysarthrie. Blut und Liquorbefund für die Paralyse bezeichnend. An der Herzspitze leises prä systolisches Geräusch. Seitens der Abdominalorgane ist keine Abweichung zu beobachten. Harnmenge normal, ohne pathologische Bestandteile. Körpertemperatur bewegte sich stets in der Höhe von 37°. *Er lag im ganzen 2 Wochen in unserer Klinik, während dieser Zeit nahm er, obschon er sich spontan und genügend nährte, 7 kg ab.* Er starb nach 2 Wochen unter dem Zeichen einer Herzschwäche. Bei der Sektion fand man außer geringem Lungenemphysem und Hypertrophie der rechten Herzkammer keine besonderen krankhaften Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung. In der Großhirnrinde *typische paralytische Veränderungen*. Die mesodermalen Erscheinungen (Infiltrationen, Gefäßvermehrung usw.) sind geringfügig, hingegen erreichen die ektodermalen Veränderungen, insbesondere die degenerativen Erscheinungen der Nervenzellen, einen erheblichen Grad. (Diffuser Nervenzellausfall, cytoarchitektonische Störungen, diffuser und umschriebener Markscheidenausfall, perivaskuläre Lipoidspeicherung usw.)

Hypothalamische Region. Die basale Pia ist erheblich fibrös, teils schon hyalin verdickt (s. Abb. 1). Zwischen den dicken homogenen Fasern sind nur einzelne

Infiltratzellen zu sehen. Eine Infiltration von beträchtlicher Menge, insbesondere aus Plasmazellen, weniger aus Lymphocyten, konnten wir nur in den oralen Teilen des Höhlengraus, in dem Gebiete der Substantia innominata und in dem Nucleus mamilloinfundibularis vorfinden. In den übrigen Zellgruppen (Nucleus supra-opticus, paraventricularis, paramedianus usw.) sind nur mit stärkerer Vergrößerung um die Capillaren einige Plasmazellen zu finden. Die Infiltratzellen zeigen häufig degenerative Erscheinungen. In dem Gebiete des zentralen Höhlengraus fanden sich kleinere Zellgruppen, die sich teils aus Infiltratzellen, teils aus Gliazellen und zwar größtenteils aus Makrogliazellen in ganz unregelmäßiger Anordnung zusammensetzen. Die erwähnten Zellherde, die alle Characteristica der *Jakobschen*



Abb. 1. Hämatoxylin-Eosinbild. Basale Pia fibrös-hyalin verdickt.

„unorganisierten Herden“ darbieten, liegen feststellbar vorwiegend um Gefäße herum. Die Infiltratzellen überschreiten nur in den unorganisierten Herden die periadventitiellen Räume, übrigens dringen sie nirgends in das Nervenparenchym. Die Gefäßwände sind verdickt, insbesondere die der etwas größeren Gefäße, z. B. jener, die aus der Pia in die graue Substanz eindringen. Die Gefäßendothelzellen sind geschwollen, ab und zu, z. B. in dem Nucleus paraventricularis sind sie vermehrt. An *Achúcarro*-Bildern sieht man in der ganzen hypothalamischen Gegend, besonders im Nucleus supraopticus, paraventricularis, in den Nuclei tuberculi cinerei, nicht weniger in den Corpora mamillaria, eine bedeutende Vermehrung der mesenchymalen Fibrillen. Die Beurteilung der Menge der Capillaren in dem Gebiete des Nucleus supraopticus und paraventricularis stößt auf große Schwierigkeiten, da diese Zellgruppen schon normalerweise reichlich mit Capillaren versorgt sind.

Nissl-Bilder. Die Kammerwand zeigt überall Spuren der Ependymitis granularis in Form kleiner Knötchen; an denselben war folgendes festzustellen (s. Abb. 2). Die Mehrzahl der Knoten wird vom Ependym nicht bedeckt, dieses breitet sich auf die Seitenwände der Knoten an längeren oder kürzeren Strecken

aus. Die Ependymzellen zeigen an den Seiten der Knoten verschiedene pathologische Veränderungen, deren Intensität mit der Entfernung von dem Knoten abnimmt. Die anfänglich unversehrten Ependymzellen werden in der Nähe der Granula durch geschwollene, blasse Zellen ersetzt, noch näher zu dem Knoten werden die Zellkonturen verwaschen, an den Seiten des Knötchens verschwinden dann auch diese zerstörten Zellen. In der Bildung der ependymalen Granula nehmen größtenteils Makrogliazellen teil, in den tieferen Schichten findet man außerdem Mikrogliazellen in erheblicher Zahl, dagegen sind apolare Gliaelemente nur ausnahmsweise anzutreffen. An Gliafaserpräparaten sieht man einen deutlichen Faserwall, der den Knoten gegen die Kammer zu begrenzt und auch selbst in dem

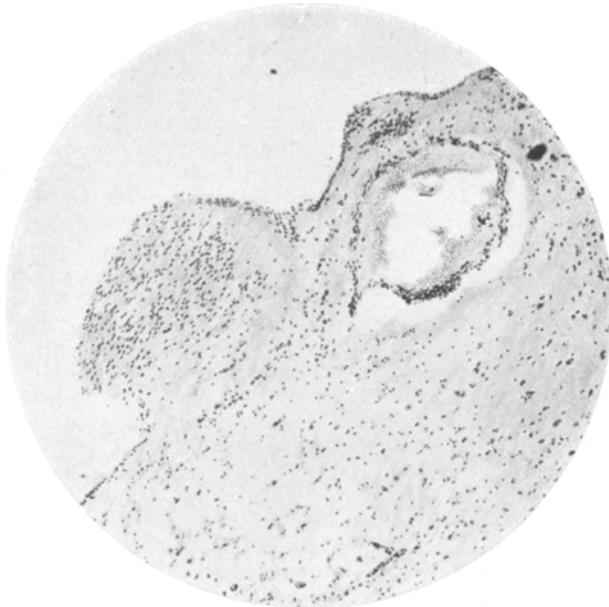


Abb. 2. Toluidinblaubild. Fall 1. Ependymknoten. Über dem Knoten fehlt das Ependym; in dem Knoten sieht man keine Infiltratzellen.

Knoten ist ein dichtes Gliafasernetz zu sehen. Im Laufe der Entwicklung wird das Knötchen an Zellen immer ärmer, hingegen an Fasern immer reicher. In vielen ependymalen Granulis wird der untere, d. h. der in das Höhlengrau hineingedrungene Teil des Knotens von dem zentralen Grau durch einen Ependymzellenwall getrennt. Aus diesen Angaben ist es ersichtlich, daß die Ependymgranula in typischen Fällen aus verfaserten Makrogliazellen, viel weniger aus vermehrten Mikrogliazellen bestehen, in den unteren Teilen sieht man auch vermehrte Ependymzellen, hingegen fand ich — und das möchte ich ausdrücklich betonen — in den Ependymknoten niemals infiltrative Erscheinungen. Auf Grund der Vergleichung der Ependymgranula aus verschiedenen Entwicklungsstadien konnten wir folgendes feststellen: Ein Ependymknoten mit der eben besprochenen Struktur vermag auf zweifacher Weise zustande kommen. Die erste Möglichkeit ist jene, daß die Vermehrung der subependymalen Glia das Primäre ist; zugunsten dieser Möglichkeit sind die kleinen subependymalen Gliaproliferationen zu verwerfen, über welchen das Ependym noch unversehrt erhalten blieb und erst bei der Vergrößerung der erwähnten Gliavermehrungen geht das bedeckende Ependym,

infolge einer Druckatrophie, zugrunde. Die andere Entstehungsmöglichkeit wäre, daß die primäre Erscheinung eben der Untergang des Ependyms an umschriebenen Stellen ist: hierfür sprechen die Stellen, wo das Ependym fehlt, jedoch die Vermehrung der subependymalen Glia nur eine unbeträchtliche ist. Laut unserer Bilder scheint die erst erwähnte Möglichkeit, nämlich die primäre Gliawucherung die überwiegende Form in der Morphogenese der Knoten zu sein. Freilich liefern unsere Schnitte keine sichere Angabe zur Erklärung, welche Momente für die primäre subependymale Gliavermehrung verantwortlich zu machen seien.

Die Zellen des Höhlengraues sind in den oralen Teilen größtenteils unversehrt, nur ab und zu fanden sich einzelne blasse geschwollene Zellkerne, um welche nur einige dunkle Körnchen den Protoplasmaleib andeuten. Mitunter vermehren sich hypertrophische Gliazellen um solche blasse Nervenzellen und weil im zentralen Höhlengrau unter normalen Umständen eine solche pericelluläre Gliavermehrung (Pseudoneuronophagie *Spelmeyers*) nicht vorkommt, müssen wir die erwähnten „Umklammerungen“ als Gliareaktionen betrachten, hervorgerufen durch die erkrankten Nervenzellen. Diese Annahme wird auch dadurch bestätigt, daß wir an den Gliazellen hypertrophische Erscheinungen und auch echte neuronophagische Bilder mit verzehrten Nervenzellrändern beobachteten. In dem caudalen Teil, unmittelbar vor den Mamillarkörpern zeigt das Höhlengrau eine eigenartige Degeneration: anfangs schwillt die Zelle etwas an, die Fortsätze sind weithin verfolgbar, der Kern schrumpft, der Zelleib wird von größeren grünlichen Schollen ausgefüllt. Im weiteren verschwindet die Zelle und die alte Form der untergegangenen Zelle wird nur durch die erwähnten Schollen angedeutet. Um solch veränderte Zellen liegen progressiv veränderte Gliazellen, doch nehmen sie die besprochenen Schollen in sich nicht auf. Stäbchenzellen vermehren sich nur an einigen umschriebenen Gebieten. — Im Nucleus supraopticus fanden sich viele Verödungsherde von erheblicher Ausbreitung. Die Zellausfälle beziehen sich auf die ganze Ausdehnung der Zellgruppe. Die überwiegende Mehrzahl der Zellen zeigt die verschiedenen Stadien der vakuolären Degeneration. Ein anderer, kleinerer Teil der Nervenzellen wies die Erscheinungen der Sklerose auf: die Zelle schrumpft, verliert die rundliche Form, die Dendriten sind an langer Strecke sichtbar, in dem Zelleib kann man eine Struktur infolge der diffusen homogenen Färbbarkeit nicht unterscheiden. In diesen sklerotischen Zellen, in welchen also nicht eine Spur von Vakuolen zu sehen ist, noch mehr aber in den vakuolär degenerierten Nervenzellen treten spaltenartige Kanälchen, Fissuren (s. Abb. 3) auf. Die Fissuren haben scharfe Ränder, das Protoplasma scheint um sie etwas massiver zu sein, sie liegen größtenteils an den peripherischen Teilen des Zelleibes, zuweilen sind sie aber auch neben dem Kern anzutreffen. Der Verlauf der erwähnten Fissuren ist bald geradlinig, bald mehr gebogen, mitunter weisen sie eigentümliche Windungen auf, an einigen Stellen kreuzen sich mehrere Fissuren, ohne aber an der Kreuzungsstelle ihre Dimensionen verändert zu haben. Hier und da dehnt sich die Fissur an dem Zellrand trichterartig aus und kann an der Zelloberfläche frei enden. Weder in den Vakuolen, noch in den eben besprochenen Fissuren konnten wir mit den üblichen Methoden eine Substanz nachweisen. Unsere Schnitte geben keine sichere Erklärung für die Entstehung der Fissuren, jedoch war es mit Bestimmtheit festzustellen, daß die zylinderartigen Spalten nicht durch Zusammenfließen kleiner Vakuolen zustande kamen. Gegen eine solche Annahme möge neben der Form der Fissuren auch jener Umstand sprechen, daß Fissurationsbilder auch in sklerotisierten Zellen anzutreffen sind, die keine Vakuolen aufweisen. — An dieser Stelle möchte ich erwähnen, daß im Nucleus supraopticus und im Nucleus paraventricularis im Verhältnis zu anderen Gehirnteilen viele zweikernige Zellen zu finden waren. Die zweikernigen Zellen kommen meinen Erfahrungen nach auch in normalen Fällen in großer Zahl vor, daher dürfte man das Vorhandensein zweikerniger Zellen in den erwähnten Zellgruppen nicht als pathologisch betrachten. Der Zellkern liegt im

Nucleus supraopticus bzw. paraventricularis unter normalen Umständen häufig exzentrisch; die exzentrische Lage des Kernes und die innere helle Zone des Zellleibes geben ein Bild, das sehr der *Nissl'schen* primären Reizung, der axonalen Degeneration ähnelt. Im Nucleus supraopticus besteht zwischen den Nervenzellen und Capillaren eine innige Beziehung: die Zellen folgen auf lange Strecken den Capillaren, sie liegen um die Capillaren gleichsam als Infiltratzellen, was die 4. Abbildung demonstrieren mag. — Die Gliazellen zeigen im Gebiete des Nucleus supraopticus größtenteils regressive Veränderungen (Kernwandhyperchromatose, Pyknose usw.), Neuronophagie ist nicht zu beobachten. — Der Nucleus paraventricularis zeigt ähnliche pathologische Veränderungen wie der Nucleus supraopticus, nur sind sie hier weniger ausgesprochen. Hingegen scheint die Glia im Nucleus paraventricularis eine größere proliferative Fähigkeit zu haben. — Die Zellen des Nucleus reuniens und paramedianus sind etwas geschrumpft, der Zelleib färbt sich homogen-dunkel, jedoch sieht man an den Zellkernen keine pathologische Abweichung.

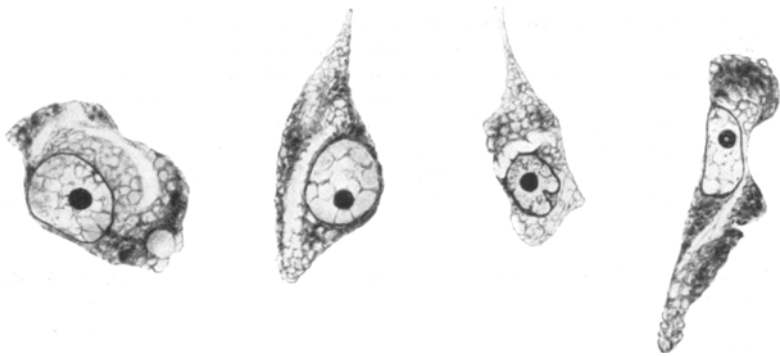


Abb. 3. Fissurierte Nervenzellen aus dem Nucleus supraopticus. Fall 1. Zeichnung Zeiß Homogen-Immers. Apert. 1,30, Comp. ocul. 10 ×.

Weder die mediale, noch die laterale Zellgruppe des tuber cinereum wiesen eine pathologische Erscheinung in bezug der Zellzahl bzw. der Zellstruktur auf. Die Zellen des lateralen Tuberkeins demonstrieren auch im *Nissl*-Bild den reichen Pigmentgehalt, den dieser Kern schon normalerweise aufweist: die Zellen sind vollgepfropft mit blaß-gelblich-grünen Körnchen, der Kern ist in die Basis eines Zellfortsatzes hineingedrückt. An den Gliazellen mäßige progressive Erscheinungen. Die Zellen des Nucleus mamilloinfundibularis boten zumeist keine pathologischen Erscheinungen, einige Zellen sind blaß, die charakteristische Tigroidstruktur wird durch staubartige Körnchen ersetzt, der Kern ist vergrößert, an dem Zellrande sieht man kleinere-größere Einbuchtungen, wodurch der Zellrand gleichsam ausgegagt erscheint. Diese Eigentümlichkeit des Zellrandes kann man wohl schon unter normalen Verhältnissen beobachten, jedoch haben wir dieses Verhalten in unserem Falle viel deutlicher gesehen, wie dies normalerweise der Fall ist. In den erwähnten kleinen Einbuchtungen der Zelloberfläche sitzen mitunter apolare Gliakerne. Übrigens zeigt die Glia im Nucleus mamilloinfundibularis mäßige diffuse Hyperplasie; auffallend ist die verhältnismäßig große Zahl der Stäbchenzellen. Der mediale und der laterale Kern des Corpus mamillare boten Zeichen einer schweren Destruktion; auf Grund der Vergleichung mit normalen Fällen ist es festzustellen, daß in den mamillaren Zellgruppen beträchtliche Zellzahlverminderung stattgefunden hat. An einigen Stellen kann man in mehreren Immersions-gesichtsfeldern nicht eine einzige Nervenzelle beobachten. Die Nervenzellen

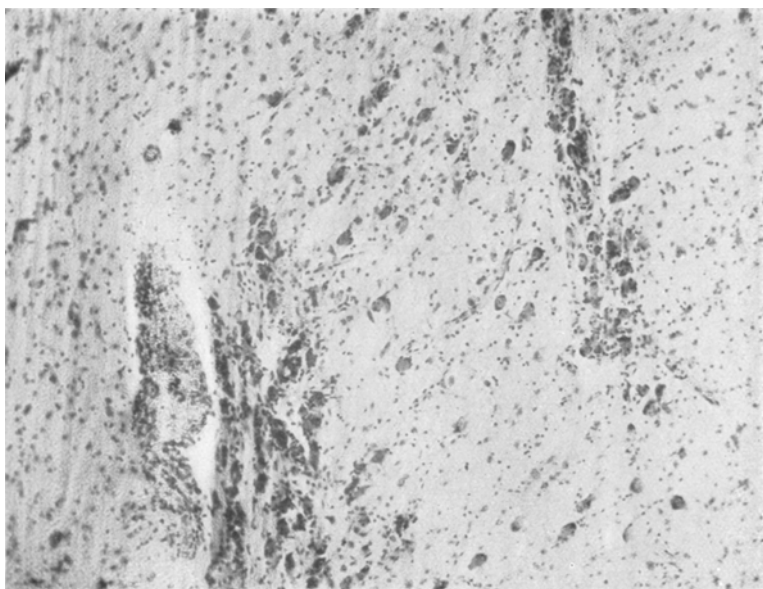


Abb. 4. Übersichtsbild aus dem Nucleus supraopticus medialis eines normalen Falles. Die Nervenzellen liegen dicht um die Capillaren, was auf die enge Beziehung zwischen Capillaren und Nervenzellen hinweist. *Nissl-Methode*.

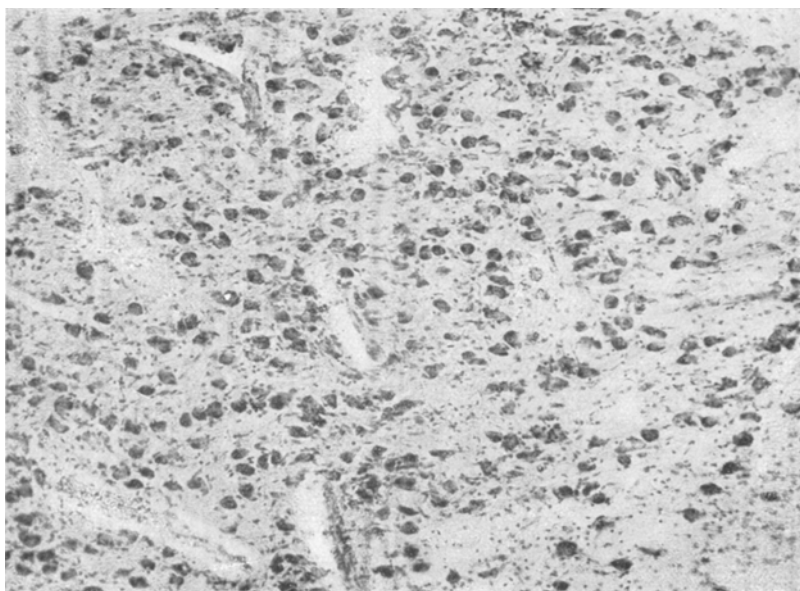


Abb. 5. Übersichtsbild aus dem Nucleus supraopticus lateralis eines normalen Falles; zeigt die normale Zelldichtigkeit des Nucleus supraopticus.

weisen dem *Nissl'schen* Schwund ähnliche Erscheinungen auf; die Zellen erbleichen, der Zelleib wird von feinen Körnchen gleichmäßig bedeckt, der Kern ist schwer abzusondern. Im weiteren verschwindet der Kern, von der Zelle bleibt nur ein Schatten übrig, schließlich kann auch der Zellschatten spurlos verschwinden. Die Neuroglia zeigt außergewöhnlich starke Proliferation: um die Nervenzellen bzw. an deren Stelle sieht man mitunter 8—15 Gliakerne. Als Zeichen des Zellunterganges blieben zahlreiche Gliarasen und Knötchen zurück, stellenweise deuten die vermehrten Gliakerne mit ihrer Anordnung die verschwundenen Fortsätze der Zelle an. — Substantia innominata, Corpus subthalamicum zeigen keine wesentliche Abweichung, auch die Zellen des Nucleus campi Foreli haben zumeist normale Struktur.

Stammganglien. Ein Teil der großen Striatumzellen sind geschrumpft, dunkel gefärbt, strukturlös, auch an den Kernen der kleinen Zellen sieht man die Zeichen einer Sklerose, aber all diese pathologischen Veränderungen führten in wahrnehmbarer Weise nicht zum Zellausfalle. Die Zellen des Pallidum und Thalamus sind unversehrt; im Thalamus sieht man mitunter Gliaknötchen.

An den *Gliafaserpräparaten* (*Holzers Methode*) sieht man nirgends eine erheblichere Verfaserung.

Fettbilder. (*Herxheimers Methode.*) Die Ependymzellen speichern keine Lipide. In den subependymalen Gliazellen sieht man lipide Stoffe in Form von kleinen glänzenden roten Körnchen in erheblicher Menge. Im zentralen Höhlengrau Zeichen eines Lipoidabbaues. (Gliazellen mit Lipoidspeicherung, perivaskuläre Körnchenzellen usw.). In den Zellen des Nucleus supraopticus enthält nur die innere helle Zone lipide Stoffe und wir sahen nur ganz vereinzelt solche Zellen, in welchen das ganze Zellinnere mit Lipoidkörnchen erfüllt war. Größere Lipoidkörner, die den im *Nissl*-bilde beobachteten Vakuolen entsprechen könnten, sind nirgends zu sehen. In Gliazellen fanden sich Lipide nur in mäßiger Menge, hingegen sieht man eine erhebliche lipide Speicherung in perivaskulären Zellen und zwar teils in gut entwickelten Körnchenzellen, teils in Adventitialzellen. Im Nucleus paraventricularis sind die Verhältnisse an Fettbildern ähnlich. Die Zellen des lateralen Tuberkerns sind mit blaß-roten Körnchen vollgepfropft, der mediale Tuberkern enthält Lipide in viel kleinerer Menge. Sämtliche Zellen des Nucleus paramedianus wiesen einen großen Fettgehalt auf, hingegen speichern die Zellen im Nucleus reuniens so gut wie keine lipide Stoffe. In den Nervenzellen der Corpora mamillaria sieht man fast gar kein Fett, obwohl in Gliazellen und in den perivaskulären Räumen eine erhebliche Lipoidspeicherung zu beobachten ist. In den Zellen des Nucleus mamilloinfundibularis fanden sich lipide Stoffe von einer Menge, die sicher über die Norm geht; die Lipoidspeicherung bezieht sich nicht diffus auf alle Zellen, sondern nur auf einige isolierte Zellgruppen. Corpus subthalamicum, das Striatum, Pallidum und Thalamus zeigen keine erwähnenswerte Lipoidspeicherung.

Bielschowsky-Bilder. Von den Bestandteilen der Ependymzellen nahm das Silber fast nur der homogen-schwarze Kern auf; der Kern wird nur von einem schmalen blassen Protoplasmasaum umgeben, in welchem mitunter kleine bzw. kleinste schwarze Körnchen zu sehen sind. Die Zellen des Höhlengraus haben in den Fibrillenbildern einen homogenen rundlichen Kern und einen länglichen oder mehr dreieckigen mit feinen staubartigen Körnchen bedeckten Protoplasmaleib. Die Zellen des Nucleus supraopticus zeigen auch in den Fibrillenbildern die beschriebenen Vakuolen; ein endocelluläres Fibrillennetz fanden wir in keiner Zelle vor. (Schon unter normalen Umständen sieht man an den Fibrillenbildern so gut wie nie ein endocelluläres Fibrillennetz imprägniert.) In bezug der Dichtigkeit des intercellulären Fibrillennetzes vermag ich kein sicheres Urteil abgeben, an einigen Fasern sieht man Verdickungen, stellenweise sind auch Fragmentationserscheinungen zu beobachten. Weder in den Zellen des Nucleus paraventricularis, noch der Substantia innominata, noch des Nucleus mamilloinfundibularis konnten wir

ein endocelluläres Fibrillennetz finden. In den Zellen des Corpus subthalamicum sieht man ein feines Fibrillennetz mit kleinen Zwischenräumen. In den Stammganglien fand sich an den Fibrillenbildern keine pathologische Veränderung.

Spielmeyer-Bilder. An den feinen Markscheiden des Höhlengraus zeigen sich stellenweise perlenschnurartige Aufblähungen, Fragmentationserscheinungen; in einigen umschriebenen Stellen von unregelmäßiger Form fehlen die Markscheiden vollkommen. Die Markscheiden des Nucleus supraopticus und paraventricularis wiesen ebenfalls pathologische Erscheinungen auf. Sonst zeigt das ganze hypothalamische Gebiet in bezug der Markscheiden keine Abweichung.

An den *Eisenreaktionsbildern* ist im Pallidum eine mäßige perivaskuläre Eisenspeicherung zu beobachten, im Striatum und im Thalamus fanden sich nur ganz vereinzelt eisenhaltige Zellen. Im Hypothalamus konnten wir Eisen nicht einmal in Spuren nachweisen, mit der Ausnahme der Corpora mamillaria, in denen vereinzelt eisenspeichernde Mikrogliazellen vorkommen.

Zusammenfassung des 1. Falles. 64 Jahre alter Kranker, mit den geringfügigen psychischen, neurologischen und serologischen Symptomen der progressiven Paralyse. *In der letzten Zeit seines Lebens magerte er rapid ab, während 2 Wochen nahm das Körpergewicht 7 kg ab, obschon er sich spontan und genügend nährte.* Die interne Untersuchung konnte eine Ursache für den rasch progredienten Marasmus nicht angeben. Körpertemperatur, Zusammensetzung und Menge des Harnes zeigen keine pathologische Abweichung. Der Tod trat unter den Zeichen einer Herzschwäche ein; die Sektion fand nur ein mäßiges Lungenemphysem und Hypertrophie der rechten Herzkammer.

Histologischer Befund: In der *Großhirnrinde* typische paralytische Veränderungen. *Hypothalamus:* Basale Pia verdickt. Infiltrationen von beträchtlicher Intensität fanden wir nur im Höhlengrau, in der Substantia innominata, gleichwie stellenweise im Nucleus mamilloinfundibularis vor. In zentralen Höhlengrau *Jakobsche* „unorganisierte Herde“. Die Nervenzellen des Höhlengraus sind größtenteils unversehrt. Im Nucleus supraopticus und paraventricularis Zellausfälle, die Zellen zeigen die Zeichen der vakuolären Degeneration, teils sind sie sklerosiert; in vielen Zellen sind Fissuren zu sehen. Beide Kerne des Tuber cinereum verschont. In den caudalen Teilen des Nucleus mamilloinfundibularis viele kranke Zellen. Beide Kerne des Corpus mamillare zeigen Zeichen schwerster Destruktion mit lebhafter Gliareaktion. Corpus subthalamicum, Nucleus campi Foreli, Substantia innominata o. B. Im Striatum sieht man pathologisch veränderte kleine und große Zellen, doch führte der Prozeß in wahrnehmbarer Weise zum Zellausfall nicht. Pallidum, Thalamus so gut wie verschont. Im Höhlengrau und im Nucleus supraopticus Zeichen eines intensiven lipiden Abbaues. An Markscheidenpräparaten diffuser und umschriebener Markscheidenausfall. Eisen fand sich nur im Pallidum, weniger im Striatum und im Thalamus.

2. Fall. Der 48 Jahre alte Patient hatte luetische Affektion vor 12 Jahren. Die ersten Symptome seiner Krankheit zeigten sich vor 2 Jahren; die geistigen Fähigkeiten nahmen stufenweise ab. *Status praesens:* Absolute Pupillenstarre, Pupillen unregelmäßig, links Facialispapese, Patellasehnenreflex fehlt links. Im Blut und Liquor typischer paralytischer Befund. Seitens der inneren Organe ist kein Krankheitssymptom vorhanden. Menge und Zusammensetzung des Harns normal. *Körpertemperatur bei der Aufnahme 38,2°, während des ganzen klinischen Aufenthaltes zwischen 38—38,5°, in den letzten 8 Tagen stets 39°.* Körpergewicht wies keine beträchtliche Veränderung auf. Er bekam keine Fiebertherapie. Der Tod trat infolge einer plötzlichen Herzschwäche ein. Die Sektion fand keine solche Veränderung, die das Fieber und den plötzlichen Tod erklären konnte.

Histologische Untersuchung: Die *Großhirnrinde* weist Zeichen für einen schweren paralytischen Prozeß auf; sowohl die mesodermalen Erscheinungen (massive Infil-

tratmantel um die Gefäße, Vermehrung der Gefäßendothelzellen usw.), als auch die ektodermalen Veränderungen sind erheblichen Grades.

Hypothalamus. Hämatoxylin-Eosin bzw. *van Gieson*-Bilder. Basale Pia mäßig verdickt. Schwere, intensive entzündlich-infiltrative Erscheinungen in dem ganzen hypothalamischen Gebiet, insbesondere erreichen die Infiltrate einen großen Grad im Höhlengrau (s. Abb. 6) und im Nucleus mamilloinfundibularis. Die Infiltratzellen respektieren überall die gliöse Grenzmembran. Die Infiltraten bestehen größtenteils aus Plasmazellen. Um einige Gefäße sieht man unter den Plasmazellen größere Zellen mit ovalem Kern, im Kern mit wenig Chromatinsubstanz, im Protoplasma leib liegen sich basisch färbende Körnchen; diese Zellen möchten wir als

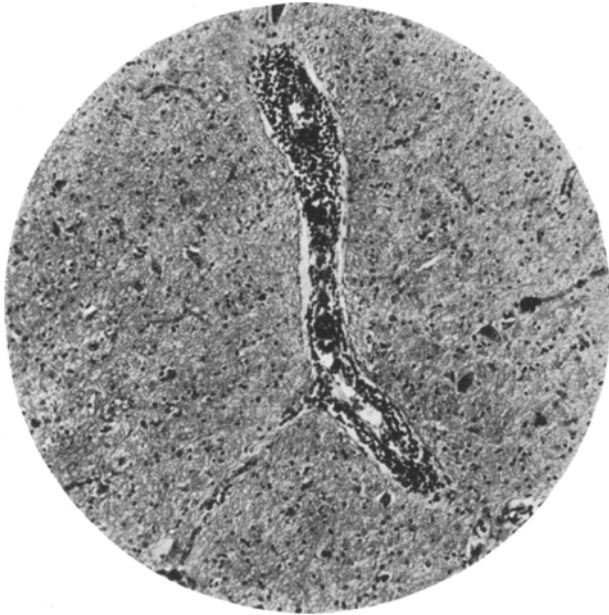


Abb. 6. Hämatoxylin-Eosinbild. Infiltriertes Gefäß aus dem Höhlengrau des Falles 2.

Adventitialabkömmlinge betrachten. Im Höhlengrau sehen wir Gefäßveränderungen, die der *Nissl*'schen „Endarteritis der kleinen Rindengefäße“ gleichen. Das Lumen derartig veränderter Gefäße wird durch proliferierte Endothelzellen ausgefüllt, in den adventitiellen Räumen fanden sich vermehrte adventitielle Zellen, vereinzelt auch Infiltratzellen (s. Abb. 7).

Nissl-Bilder. Die subependymale Glia ist vermehrt. Die Nervenzellen des Höhlengraus zeigen in der ganzen Gegend die Zeichen schwerer Degeneration: man sieht kleinere Gebiete, in welchen keine Nervenzelle zu finden ist. An den Nervenzellen sehen wir die verschiedenen Formen der Nekrobiose, am häufigsten begegnen wir folgendem Bild: Die Zellkonturen werden undeutlich, die Tigroidestruktur verschwindet, der Zelleib wird nur durch einige größere Schollen angedeutet, der Kern wird entweder aufgebläht oder aber schrumpft er und färbt sich dunkel. Im Höhlengrau vermehren sich diffus die Gliazellen, man sieht viele Stäbchenzellen. Neben diffuser Gliahyperplasie fanden sich umschriebene Gliaknötchen, und neuronophagische Bilder. — Die Zellzahl des Nucleus supraopticus

scheint vermindert zu sein; ein Teil der Zellen wiesen außer der Verschwommenheit der Struktur keine degenerative Erscheinung auf, insbesondere scheint der Kern normal zu sein; ein anderer kleinerer Teil der Zellen ist vakuolär degeneriert, in manchen Zellen sieht man so viele Vakuolen, daß die Zelle den Eindruck macht, als ob sie zu feinem Schaum geschlagen wäre; in anderen Exemplaren nimmt das ganze Zellinnere eine einzige mächtige Vakuole ein (s. Abb 8.). In den Vakuolen war mit den üblichen Methoden keine Substanz nachweisbar, an Hämatoxylin-Eosinbildern färbte sich der Vakuoleninhalt blaßrosa. Ein interessantes Bild boten jene Zellen, in welchen neben dem Zelleib auch der Fortsatz (mitunter nur der Fortsatz) vakuolisiert erscheint in Form von einem längeren-kürzeren Zylinder.

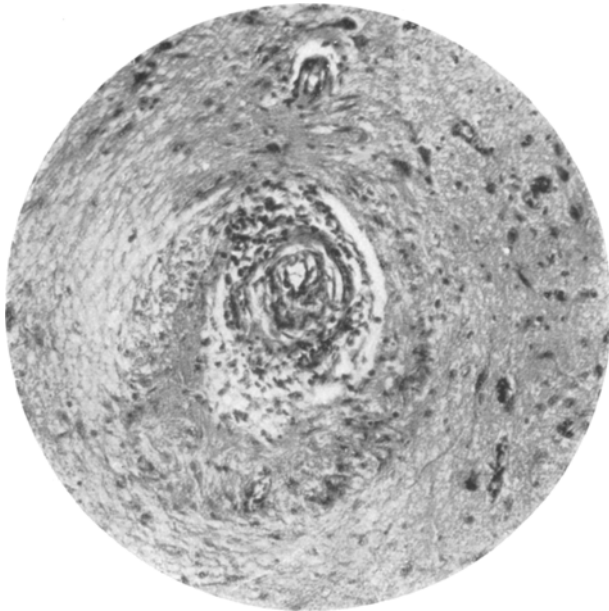


Abb. 7. Hämatoxylin-Eosinbild. Fall 2. Das Lumen des kleinen Gefäßes ist von proliferierten Endothelzellen fast verschlossen; auch die Adventitialzellen sind vermehrt.

Ab und zu kommen auch Fissuren vor unsere Augen. Die Neuroglia wies lebhaft proliferative Erscheinungen auf, die hellen Kerne werden von breitem, mit Fortsätzen versehenen Protoplasmaleib umgeben, mitunter fanden sich auch echte neuronophagische Bilder. Stäbchenzellen sind im Nucleus supraopticus nur vereinzelt zu sehen, die Absonderung der Stäbchenzellkerne von den Gefäßendothelzellkernen stößt oft auf Schwierigkeiten, wegen des großen normalen Capillarreichthums des Nucleus supraopticus. Im Nucleus paraventricularis führte der qualitativ ähnliche Prozeß zu schweren Zellausfällen: es fanden sich Verödungs-herde von beträchtlichem Umfang. Glia progressiv verändert. Die Substantia innominata ist so gut wie verschont, nur hier und da fand man einzelne Zellen mit verschwommener Struktur. Die Zellen des Nucleus mamilloinfundibularis sind überall abgeblaßt, der Kern geschrumpft und lateralisiert. Seitens der Glia keine besondere Reaktion; in oralen Teilen verhältnismäßig viele Stäbchenzellen. — Beide Tuberkerne sind schwer angegriffen: erhebliche Zellausfälle, die Zellen haben zerstörte Struktur, sie zerfließen förmlich, der Kern zeigt Karyorrhexis. Im lateralen

Tuberkern fanden sich infolge des Unterganges der Nervenzellen freie Pigmenthäufchen, die benachbarten Gliazellen nahmen Pigmentschollen auf. Die Glia ist bedeutend vermehrt, man sieht häufig amitotische Teilungsfiguren, im medialen Tuberkern fanden sich einige große Gliazellen mit mehreren Kernen. Im Nucleus reuniens und paramedianus färben sich die Zellen etwas dunkler, doch wiesen die Kerne keine pathologische Abweichung auf. Die Nervenzellen der Corpora mamillaria tragen die Zeichen einer schweren Degeneration, doch führte der Prozeß in wahrnehmbarer Weise zu keinem Zellausfalle. Im Corpus subthalamicum und im Nucleus campi Foreli sind die Zellen diffus erkrankt: hier sehen wir mehr sklerotische Formen, die Zellen sind schmal, länglich, färben sich dunkel, der Kern ist

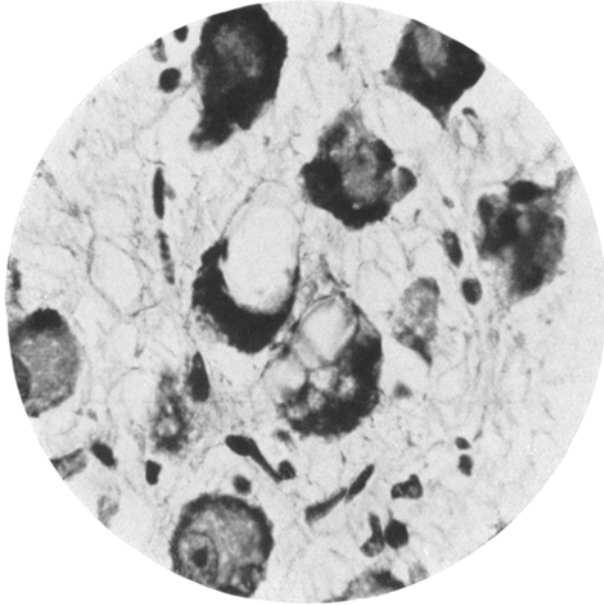


Abb. 8. Immersionsphotogramm nach einem Nissl-Präparat aus dem Nucleus supraopticus. Fall 2. Vakuoläre bzw. vesikulöse Degeneration der Nervenzellen.

schwer abzusondern, die Dendriten sind weithin verfolgbare. Man trifft häufig echte neuronophagische Bilder an.

Stammganglien. Im Striatum sind sowohl die großen, als auch die kleinen Zellen angegriffen, aber die Zahl der Nervenzellen dürfte auf Grund der Vergleichung mit normalen Fällen nicht reduziert sein. Im Pallidum sind die Veränderungen geringfügiger, am häufigsten sieht man sklerotische Zellen. Im Thalamus schwindende Zellen, glöse Hypertrophie.

Scharlachbilder. In den Ependymzellen feine Lipoidkörnchen. In Zellen des Höhlengraus Lipoidspeicherung, in perivaskulären Räumen Fett von beträchtlicher Menge in Körnchenzellen, zum Teil in Form freier lipoider Schollen. Hochgradige Fettspeicherung ist in beiden Tuberkernen zu sehen. In übrigen Teilen des Hypothalamus fanden sich Zeichen nur eines mäßigen lipoiden Abbaues. — Im Pallidum viele freie große Fettschollen, doch konnten wir kein sicheres Urteil gewinnen, ob die Menge der extracellulär liegenden lipoiden Kugeln über die Norm geht.

An *Spielemeyerschen* Präparaten sieht man in der ganzen hypothalamischen

Gegend Zeichen eines Markscheidenzerfalls, im Höhlengrau einige umschriebene marklose Stellen.

An *Fibrillen-Bildern* haben wir weder im Nucleus supraopticus, noch im Nucleus paraventricularis, noch in der Substantia innominata endocelluläres Netz gesehen. Das intercelluläre Fibrillennetz ist im Nucleus supraopticus bestimmt rarefiziert, an den Fibrillen fanden sich degenerative Erscheinungen, besonders schaufel- oder spindelartige Anschwellungen. Von den Zellen des Tuber cinereum hat fast nur der Kern das Silber aufgenommen.

Die *Heidelbergschen Gliafaserpräparate* wiesen eine diffuse Gliose im zentralen Höhlengrau und in den Tuberzellgruppen auf.

An *Turnbullschnitten* fand sich Eisen nur im Pallidum in kleiner Menge, im Hypothalamus haben wir Eisen nicht gesehen.

Zusammenfassung des 2. Falles. 48 Jahre alter Kranker mit den typischen, psychischen, neurologischen und serologischen Symptomen der Paralyse. Während des ganzen klinischen Aufenthaltes zeigte er *Temperatursteigerungen, die mit Veränderungen des Organismus nicht erklärt werden konnten. Vor dem Tode hatte er 8 Tage lang stets Fieber von 39°.* Seitens der inneren Organe keine Abweichung. Der Exitus trat an Herzschwäche ein, die Sektion fand weder für das Fieber, noch für die Herzschwäche eine genügende Erklärung.

Histologischer Befund. In der Großhirnrinde paralytische Veränderungen. Im *Hypothalamus* haben am meisten das Höhlengrau, und die Zellgruppen des Tuber cinereum gelitten. In diesen Kernen fanden sich intensive infiltrative Erscheinungen, Endothel- und Adventialzellvermehrung, hochgradige Nervenzellausfälle, diffuse und umschriebene Gliahyperplasie, Zeichen eines intensiven Lipoidabbaues. Im Nucleus supraopticus vakuolisierte Zellen, die entzündlichen Erscheinungen sind geringfügig. Im Nucleus paraventricularis ist der Prozeß etwas intensiver. Die Zellen des Nucleus mamilloinfundibularis sind blaß. Substantia innominata so gut wie verschont. Im Corpus subthalamicum sklerosierte Zellen. In den Corpora mamillaria führte der Prozeß zu keinem Zellausfall.

Im folgenden werden wir den Hypothalamus zweier solcher Paralysefälle mitteilen, die keine Fiebertherapie bekamen, und der Tod wurde durch interkurrente Krankheit in einem Falle durch Bronchopneumonie, im anderen durch Sepsis bewirkt.

3. Fall. Die Krankheit der 52jährigen Patientin begann vor 2 Jahren mit den Symptomen der Tabes dorsalis, denen sich später die Erscheinungen der Paralyse beigesellten. *Status praesens:* Lichtstarre Pupillen von unregelmäßiger Form, die linke Pupille ist größer als die rechte. Gesteigerte Patellarreflexe, Achillesreflexe fehlen beiderseits. Ataxie, Dysarthrie. Schwere intellektuelle Defekte. Blut und Liquorbefund für die Paralyse bezeichnend. In der linken glutealen Gegend ist ein tiefes, eitrigendes, stinkendes, ungefähr handbreites Geschwür zu sehen. Ein ähnliches Geschwür fand sich über dem linken Fußknöchel. Zum Exitus führte eine Bronchopneumonie.

Histologische Untersuchung. Die Großhirnrinde zeigt typische paralytische Veränderungen.

Hypothalamus. Die basale Pia verdickt. In den oralen Teilen des Höhlengraus, unter dem Ependym und im Nucleus mamilloinfundibularis fanden sich zahlreiche kleine Blutungen (s. Abb. 9). Um einige kleine Blutungen sieht man in den periadventitialen Räumen siderophore Zellen. Um andere Blutungen fanden sich weder siderophore Zellen, noch beträchtliche glöse Reaktion; diese Blutungen möchten wir als frische, unmittelbar vor dem Tode entstandene betrachten. In dem ganzen hypothalamischen Gebiet und auch in den Stammganglien sieht man überall intensive plasmazellige Infiltrationen; an den Infiltratzellen sind degenerative Veränderungen zu beobachten. Die infiltrativen Elemente überschreiten nirgends

die gliöse Grenzmembran. Die Gefäßendothelien sind geschwollen und weisen stellenweise die Zeichen der amitotischen Kernteilung auf. Die mesenchymalen Fasern sind vermehrt.

Nissl-Bilder. Die Ependymzellen sind aufgebläht, blaß, der Kern ist in den dem Ventrikel benachbarten Zellteil gedrungen, die basale Hälfte der Zellen ist in vielen Fällen von einer großen Vakuole eingenommen. Ependymitis granularis. Die Zellen des zentralen Höhlengraus zeigen keine beträchtliche Degeneration; das Protoplasma färbt sich in vielen Zellen schwer an, jedoch bieten die Kerne auch in den blassen Zellen keine nennenswerte pathologische Veränderung dar. Ein Teil der Zellen im Nucleus supraopticus wies nur verschwommene Struktur

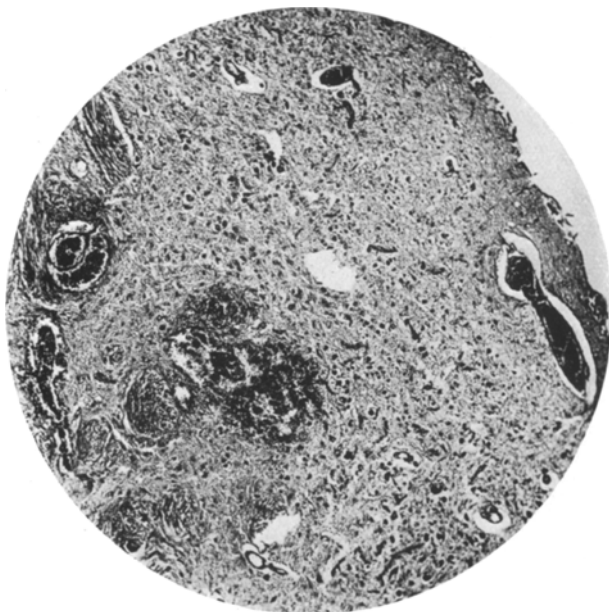


Abb. 9. Hämatoxylin-Eosinbild. Blutungen in dem Nucleus paraventricularis. Fall 3.

auf, ein anderer kleinerer Teil der Nervenzellen bietet die verschiedenen Formen der vakuolären Degeneration dar: die Zelle wird anfangs gedunsen, auch der Kern wird aufgebläht, die Tigroidsubstanz zerstäubt sich anfänglich mehr in den peripherischen Teilen, später treten auch um den Kern herum feine Vakuolen auf, deren Zahl in einigen Zellen so hochgradig ist, daß das Zellplasma den Eindruck macht, als ob es aus zahlreichen Bläschen zusammengesetzt wäre. An den Gliazellen fanden sich neben progressiven Erscheinungen auch solche von regressiver Art. Die Zahl der Mikrogliazellen ist klein. Die Zellen des Nucleus paraventricularis und die Zellen der zwischen Nucleus paraventricularis und supraopticus liegenden Zellinseln wiesen vakuoläre Degeneration auf; auch die Intensität der Veränderungen ist annähernd die gleiche, wie im Nucleus supraopticus. Der laterale Tuberkern ist so gut wie verschont; dagegen sind die Zellen des medialen Tuberkerns vergrößert, blaß, das Protoplasma verschwindet, der aufgeblähte Kern liegt frei im Gewebe, um ihn können sich metachromatisch färbende Schollen anhäufen, man sieht Riesengliazellen mit mehreren Kernen. Die Zellen des Nucleus mamillolimbicubularis erlitten in den oralen Teilen keine nennenswerte Veränderung, in

den caudalen Teilen bieten sie das folgende Bild: die Zelle schwillt mäßig an, die Fortsätze färben sich gar nicht an, die Zellränder werden unregelmäßig, von dicht liegenden kleinen Einbuchtungen gleichsam angefressen, der Kern blaß, schwer abgrenzbar. Die übrigen Zellgruppen des Hypothalamus und die Stammganglien wiesen keine nennenswerte pathologische Abweichung auf.

An den *Fettbildern* zeigen sich geringe pathologische Veränderungen, nur im Tuber cinereum und im Nucleus paraventricularis fanden wir die Zeichen eines fortschreitenden Lipoidabbaues vor.

Die *Gliafaserpräparate* zeigen ein dichtes Fasernetz im Nucleus supraopticus, deren Zellen in das dichte filzartige Netz gleichsam eingebettet sind (s. Abb. 10).

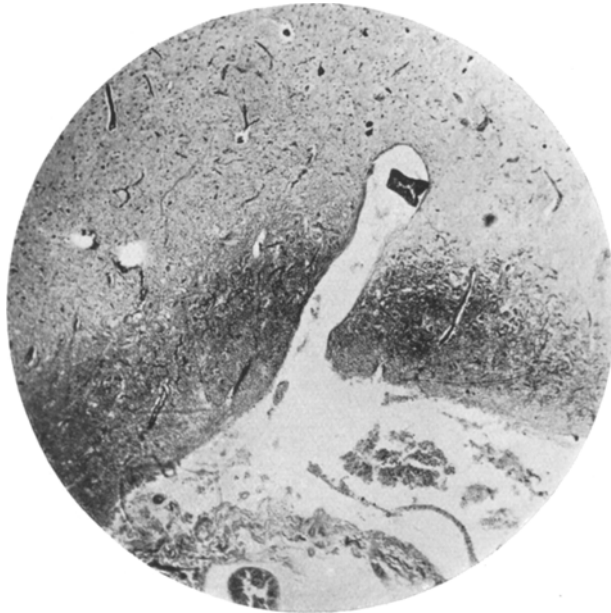


Abb. 10. *Holzers* Gliafasermethode. Fall 3. Das Gebiet des Nucleus supraopticus ist von einem dichten Gliafasernetz eingenommen.

Die *Spielmeyer*-Bilder bieten keinen besonderen Befund.

An den *Turnbull*-Präparaten war Eisen nur im Höhlengrau, im Corpus subthalamicum, in den Corpora mamillaria, gleichwie in den Stammganglien zu finden.

Zusammenfassung des 3. Falles. Die 52jährige Patientin bot Symptome der Taboparalyse dar. *Trophische Störung: unheilbare Geschwüre in der glutealen Gegend und an den Fußknöcheln.*

Histologischer Befund: In der Großhirnrinde paralytische Veränderungen. Zahlreiche kleine Blutungen im Höhlengrau und im Nucleus mamilloinfundibularis. Überall intensive entzündliche Veränderungen. Im Höhlengrau führte der Prozeß zu keinem Zellausfall. Die Zellen des Nucleus supraopticus und paraventricularis wiesen die Zeichen der vakuolären Degeneration auf. Der mediale Tuberkern schwer angegriffen. Die Zellen des Nucleus mamilloinfundibularis sind nur in den caudalen Teilen krank. Die übrigen Zellgruppen sind fast unberührt.

4. Fall. 38 Jahre alter Kranker. Die ersten Symptome seiner Krankheit zeigen sich vor 2 Jahren. *Status praesens:* Runzelige, schuppige Haut. Augenbewegungen

frei. Die linke Pupille ist größer als die rechte, beide sind lichtstarr. Dysarthrie. Gesteigerte Patella- und Achillesreflexe. Pat ist auffallend viel. Lungen, Herz, Abdominalorgane o. B. Menge und Zusammensetzung des Harns normal. Im Blut und im Liquor der Paralyse entsprechender Befund. Die Körpertemperatur, abgesehen von der septischen Periode war immer normal. An beiden Handrücken und über dem Handgelenk fanden sich scharfrändige, mit stinkendem Belag bedeckte *schmerzhaftes Geschwüre*. Demenz, Halluzinationen. Nach 14 tägigem klinischen Aufenthalt starb er an septischen Symptomen. Die Sektion fand diffuse Bronchitis, trübe Schwellung in den Parenchymorganen und eine septische Milz.

Histologische Untersuchung. In der *Großhirnrinde* der Paralyse entsprechendes Bild, mit der Bemerkung, daß sowohl die mesodermalen wie auch die ektodermalen Veränderungen geringfügig sind, z. B. ist die Zahl der Infiltraten klein und der Nervenzellausfall führte zu keiner beträchtlichen cytoarchitektonischen Störung.

Hypothalamus. Hämatoxylin-Eosin bzw. *van Gieson*-Bilder. Die weichen Hirnhäute sind am Kammerboden faserig verdickt. Um die Capillaren fanden wir in der ganzen hypothalamischen Gegend Plasmazellen vor, jedoch erreichen die Infiltrate nirgends eine größere Intensität. Die Gefäßendothelzellen weisen, besonders im zentralen Höhlengrau, degenerative Erscheinungen auf: sie haben unregelmäßige Form, sind geschrumpft, färben sich dunkel. Im Pallidum teils frei im Gewebe, teils in den Gefäßwänden können wir Pseudokalk beobachten, dessen Menge über die Norm geht. Im Hypothalamus fand sich kein Pseudokalk.

Nissl-Bilder. Geringfügige Ependymitis granularis. Im Höhlengrau, oberhalb des Nucleus supraopticus fanden sich einige Blutungen von kleinem Umfang. Die Nervenzellen bieten größtenteils keine verwertbare Veränderungen. Die Glia ist mäßig aber diffus vermehrt und wies hypertrophische Erscheinungen auf. Im Nucleus supraopticus ist die Zellzahl normal. Der größere Teil der Nervenzellen färbt sich dunkel, die normale Absonderung auf 2 Zonen ist nicht zu sehen, der Kern ist geschrumpft, schwer abgrenzbar. In vielen Zellen sieht man einige sehr kleine Vakuolen. Mitunter bemerkt man auch Fissuren. Die Gliazellen wiesen re- und progressive Erscheinungen auf, jedoch war typischer Amöboidismus nicht zu sehen. Die Nervenzellen des Nucleus paraventricularis erlitten in den oralen Teilen mehr eine Sklerose, in den caudalen Teilen wiesen sie mehr einfachen Schwund auf. In den caudalen Partien des Nucleus paraventricularis sieht man einige Blutungen. Im medialen Tuberkern waren schwindende Zellen zu beobachten, man sieht viele Gliakerne mit breitem Protoplasmaleib und mit schöner Chromatinstruktur. In den übrigen Zellgruppen des Hypothalamus und in den Stammganglien sind nur ganz vereinzelt pathologisch veränderte Nervenzellen zu finden.

Scharlach-Bilder. In den Nervenzellen des Höhlengraus hat in Form kleiner und kleinster Körnchen eine hochgradige Lipoidspeicherung stattgefunden. Auch die Gliazellen haben lipoide Substanz gespeichert. Um den Gefäßen, in den adventitiellen Spalten teils frei, größtenteils aber in adventitiellen Zellen sieht man Lipoid von kleiner Menge. In den Endothelzellen fanden sich kleine lipoide Körnchen. Außerdem enthalten noch die Zellen des Nucleus mamilloinfundibularis eine beträchtliche Menge lipoider Substanzen. In übrigen Zellgruppen und in den Stammganglien sieht man keine Zeichen eines lipoiden Abbaues.

Die *Markscheidenbilder* zeigen normale Verhältnisse.

Mit der *Bielschowsky*-Methode konnten wir im Nucleus supraopticus bzw. im Nucleus paraventricularis, im mamilloinfundibularis, in der Substantia innominata ein endocelluläres Fibrillennetz nicht darstellen. An den extracellulären Fibrillen degenerative Erscheinungen.

Die *Viktoriablau*-Präparate wiesen keine pathologische Verfaserung auf.

Eisen ist nirgends zu sehen.

Zusammenfassung des 4. Falles. Der 38jährige Patient bot das typische Bild der progressiven Paralyse dar. Normale Körpertemperatur. An beiden Händen

unheilbare Geschwüre. *Histologisch*: In der Großhirnrinde typisches paralytisches Bild. Im Höhlengrau und im Nucleus paraventricularis kleine Blutungen. Die entzündlich-infiltrativen Erscheinungen sind überall geringfügig. Im Höhlengrau nur vereinzelte pathologische Zellen. Der Nucleus supraopticus zeigt keine Zellzahlreduktion, die Zellen sind teils sklerotisiert, teils weisen sie die Anfangsstadien der vakuolären Degeneration auf. Im Nucleus paraventricularis sieht man Sklerose und Zellschwund. Im medialen Tuberkern viele Zellschatten. Übrige Zellgruppen und die Stammganglien o. B.

Im folgenden werden wir den Hypothalamus 7 solcher Paralysefälle besprechen, die eine Malaria- bzw. Milchinjektionen bekamen; der Tod trat entweder während der Kur, oder kurz nach deren Abschluß ein, jedoch nicht durch irgendeine interkurrente Krankheit.

5. Fall. Der 38jährige Patient hatte im 33. Jahre eine luetische Affektion. In seinem Wesen haben seine Angehörigen nur etwa 3 Wochen vor der Aufnahme Veränderungen beobachtet; denn der sonst ruhige Mann wurde plötzlich streitsüchtig. *Status praesens*: Absolute Pupillenstarre. Die Bulbi deviiieren im Ruhezustand nach links. Nach rechts ist die Bewegung der Bulbi eingeschränkt, nach oben unmöglich. Mäßige Dysarthrie. Patellarreflexe fehlen. Seitens der inneren Organe keine pathologische Veränderung. Harnmenge normal; ohne pathologische Bestandteile. Im Blut und im Liquor typische paralytische Reaktionen. Er begann eine Malaria- und nach dem zweiten Fieberanfall, in der fieberfreien Periode starb er plötzlich an den Symptomen einer Herzschwäche; weder die interne Untersuchung, noch die Sektion konnte den plötzlichen Tod erklären.

Histologische Untersuchung. In der *Großhirnrinde* paralytische Veränderungen. Sowohl die mesodermalen, wie auch die ektodermalen Erscheinungen sind hochgradig.

Hypothalamus. Hämatoxylin-Eosin bzw. *van Gieson*-Bilder. Die basale Pia fibrös verdickt, zwischen den dicken homogenen Fasern sind nur wenige infiltrative Zellen zu sehen, relativ groß ist die Zahl der Makrophagen. Massive infiltrative Erscheinungen sind nur im Höhlengrau, im Corpus subthalamicum, in den Corpora mamillaria und im Striatum zu sehen. Die übrigen Zellgruppen wiesen nur ganz vereinzelt Infiltratzellen auf. Die Infiltratzellen überschreiten nirgends die glöse Grenzmembran, unter ihnen fanden sich Adventialabkömmlinge nur spärlich. Im ganzen Hypothalamus, besonders aber im zentralen Höhlengrau sind die Gefäßendothelien vermehrt, an *Achúcarro*-Bildern sieht man häufig Gefäßwandsprossungen. Die caudalen Teile des Höhlengraus sind von kleinen Blutungen durchsetzt.

Nissl-Bilder. Ependymitis granularis. Das Höhlengrau erscheint bei der Untersuchung mit kleiner Vergrößerung an Kernen außerordentlich reich, jedoch ergab sich bei stärkerer Vergrößerung, daß die überwiegende Zahl der Kerne Gliakerne sind. Die Nervenzellzahl ist erheblich reduziert, besonders in den oralen Teilen; die Zellen weisen zweifache Veränderungen auf; im größeren Teil der Fälle wird die Zelle blaß, die Kernmembran wird dünner, die benachbarten Gliazellen zeigen lebhaft Proliferation, man sieht viele echte Neuronophagien, Gliaknötchen (siehe Abb. 11). Der andere Teil der Zellen zeigt sklerotische Erscheinungen; diese Veränderung führte zu keinem wahrnehmbaren Zellausfall. Neben den erwähnten zum Nervenzellausfall führenden umschriebenen Neurogliavermehrungen ist im Höhlengrau eine diffuse Gliahyperplasie zu beobachten, die Zahl der Neurogliazellen geht weit über die Norm, man sieht verschiedene progressive Erscheinungen. Es fanden sich auch Stäbchenzellen in großer Zahl, stellenweise sind auch die Fortsätze der Mikrogliazellen mit Toluidinblau anfärbt. Außer allen besprochenen Gliaveränderungen fanden sich im zentralen Höhlengrau locker aufgebaute Gliaherde, die größtenteils aus hypertrophischen Makrogliaelementen bestehen, mitunter sieht man auch faserbildende Astrocyten. — Im Nucleus supraopticus sind Verödungsherde von großer Ausdehnung zu sehen, die Zellzahl ist beträchtlich

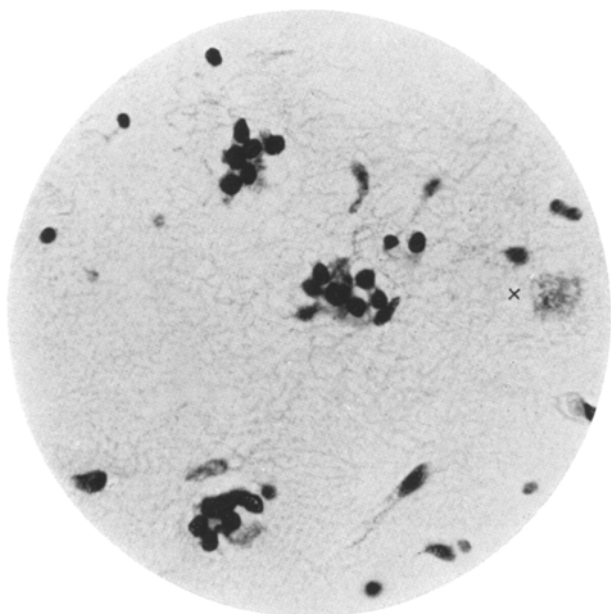


Abb. 11. Immersionsphotogramm nach einem *Nissl*-Präparat aus dem zentralen Höhlengrau. Fall 5. In einem Gesichtsfeld sind drei, von proliferierten Gliazellen fast vollkommen phagocytierte Nervenzellen zu sehen; bei x Zellschatten.

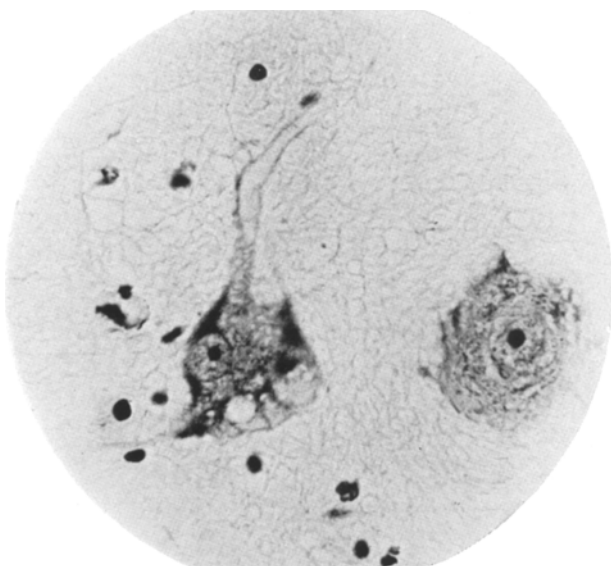


Abb. 12. Immersionsphotogramm nach einem *Nissl*-Präparat aus dem Nucleus supra-opticus. Fall 5. Links: vakuoläre Degeneration einer Nervenzelle, auffallend ist die Aufblähung des Zellfortsatzes; rechts: feinkörniger Zerfall einer Nervenzelle.

reduziert; insbesondere erreicht der Zellausfall einen hohen Grad im medialen Kern des Nucleus supraopticus, so daß schnittweise nur einzelne Zellen zurückblieben. Auch bei der eifrigsten Untersuchung ist in dem ganzen Nucleus supraopticus nicht eine einzige vollkommen normale Nervenzelle zu finden. In bezug der Qualität der Zellveränderungen können wir aus den pathologischen Zellformen zwei Typen herausheben. Der eine und zwar der größere Teil der Zellen schwillt mäßig an, auch die Fortsätze können aufgebläht werden (s. Abb. 12), die *Nissl*-Schollén zerfallen, die Tigroidsubstanz bedeckt in Form staubartiger Körnchen gleichmäßig den ganzen Zelleib, die Kernmembran wird dünner, neben der Verschwommenheit der Chromatinstruktur nimmt das Kerninnere eine staubartige Substanz ein, ähnlich wie im Zelleib, wodurch der Kern oft schwer vom Plasma abgrenzbar ist. Interessant ist die Tatsache, daß die Glia, obschon sie in dieser Zellgruppe eine ausgesprochene Progression zeigt, sich der erwähnten schwindähnlichen Zellveränderung gegenüber ganz passiv verhält, die in dieser Weise veränderten Nervenzellen können verschwinden, ohne seitens der Glia eine nennenswerte Reaktion zu entfalten. Ein anderer Teil der Zellen weist verschiedene Stadien der vakuolären Degeneration auf, auch Fissuren sind zu beobachten. Um die vakuolisierten Zellen vermehren sich Gliazellen, man sieht „Umklammerungen“; diese müssen wir im Bereich des Nucleus supraopticus als pathologisch betrachten, da meinen Erfahrungen nach unter normalen Verhältnissen solche Bilder nicht vorkommen. In bezug der Qualität der Zelldegenerationsformen zeigt der Nucleus paraventricularis dieselben Veränderungen d. h. Schwund und vakuoläre Degeneration, wie der Nucleus supraopticus. Betreffs der Intensität des Prozesses besteht ein Unterschied zwischen beiden erwähnten Zellgruppen: Die Zellausfälle sind im Nucleus paraventricularis nicht so hochgradig, wie im Nucleus supraopticus. Die Substantia innominata hat eine normale Zellzahl, vereinzelt sind Zellen zu sehen, die die beim Nucleus supraopticus beschriebene schwindähnliche Erkrankung von der Verschwommenheit der Tigroidstruktur bis zum Zellschatten aufwiesen. Der Nucleus mamilloinfundibularis ist schwer angegriffen, insbesondere zeigen die caudalen Teile hochgradige Destruktion. Die Nervenzellen sind in gleichem Sinne verändert: die Zelle schwillt an, die färbare Substanz erhielt sich nur in der Form einzelner Bröckeln, die Zellkonturen sind undeutlich, man sieht an der Zelloberfläche kleinere-größere Einbuchtungen, wodurch die Zelle gleichsam angefressen erscheint. An den Gliazellen stehen regressive Erscheinungen im Vordergrund. Der Nucleus reuniens und der paramedianus zeigen eine überraschende Widerstandsfähigkeit dem Prozeß gegenüber: einzelne Zellen sind zwar geschrumpft, doch der Kern erscheint auch in den sklerotischen Zellen normal. Ein Teil der Zellen des Corpus subthalamicum wies normale Struktur auf, ein anderer Teil ist geschrumpft, färbt sich dunkel, der Kern ist schwer abgrenzbar. Es scheint von großer Wichtigkeit zu sein, daß in derartigen sklerotischen Zellen, die keine Spur von Vakuolisierung aufweisen, Fissuren zu finden sind, die auch in die Dendriten übergehen können. Beide Zellgruppen des Corpus mamillare erlitten schwerste Schädigung: stellenweise kann man in mehreren Immersions Gesichtsfeldern nicht eine einzige Nervenzelle finden und auch die zurückgebliebenen Nervenzellen zeigen die Zeichen einer weit fortgeschrittenen Nekrobiose, die Zellen zeigen größtenteils den *Nissl*-schen Schwund, man sieht viele Zellschatten. Diese Gegend des Hypothalamus wies die lebhafteste Gliareaktion auf; die Zellen aller drei Neurogliaarten sind beträchtlich vermehrt, an den Gliakernen sieht man Zeichen der amitotischen Kernteilung, die Gliahyperplasie ist teils diffus, teils erscheint sie in umschriebenen Knötchen. Eine auffallende Erscheinung ist die Verschiedenheit betreffs der Gliareaktion der räumlich zu einander näher liegenden Zellgruppen, nämlich der Corpora mamillaria und des Nucleus mamilloinfundibularis; im Nucleus mamilloinfundibularis kann man so gut wie keine progressive Erscheinung an den Gliazellen nachweisen, in dem Corpus mamillare ist ganz auffallend die proliferative

Tätigkeit der Glia. In der Intensität der Nervenzellenveränderungen betreffs der erwähnten 2 Zellgruppen ist ein derartiger Unterschied, der eine befriedigende Erklärung in bezug der Reaktionsverschiedenheiten der Glia geben könne, nicht zu bemerken; man kann das suffiziente Verhalten der Neuroglia in dem Corpus mamillare und die Insuffizienz derselben im Nucleus mamilloinfundibularis nur mit der verschiedenen Reaktionsfähigkeit der Neurogliazellen erklären. — Der laterale Tuberkern ist relativ gut verschont, hingegen ist die Zellzahl im medialen Tuberkern erheblich reduziert und die Zellen zeigen jene Degenerationsformen, wie die des Höhlengraus.

Stammganglien. Im Striatum fanden wir sowohl unter den großen, wie auch unter den kleinen Nervenzellen pathologische Formen, aber keinen bestimmten Zellausfall vor. Das Pallidum wies noch unbedeutendere Veränderungen auf, auch die Menge des Konkrementes geht nicht über die Norm. Im Thalamus schwindende Zellen und Gliaknötchen.

An *Viktoriablauppräparaten* zeigen sich im zentralen Höhlengrau an umschriebenen Stellen Gliafaservermehrungen.

Die mit der *Penfieldschen* Methode verfertigten Mikroglia-bilder geben vor allem eine Orientierung über die numerischen Verhältnisse der Hortegazellen. In größter Zahl haben wir Mikrogliazellen in den oralen-ventrolateralen Teilen des zentralen Höhlengraus gefunden. Erheblicher ist ihre Zahl im Nucleus mamilloinfundibularis und in den Corpora mamillaria, in allen übrigen Zellgruppen fanden sich Mikrogliazellen nur vereinzelt. Am wenigsten sind sie in der Substantia innominata anzutreffen. An den Mikrogliazellen können wir verschiedene Degenerationsveränderungen zu beobachten. Die häufigste Erscheinung ist die Anschwellung des Zelleibes bzw. der Fortsätze (s. Abb. 13); wir dürfen gemäß den Untersuchungen v. *Medunas* in solchen Fällen nicht von einer Hypertrophie, sondern nur von einer degenerativen Schwellung sprechen, da die Kern-Plasmarelation verschoben ist. Die Endigungen der Ausläufer schwellen an, an anderen Stellen werden die Fortsätze atrophisch und sie bröckeln vom Zelleib ab. Im Zellinnern treten Vakuolen und feine argentophile Körnchen auf (s. Abb. 13). Die auf diese Weise veränderten Zellen zerfallen endlich entweder in feine Körnchen oder in größere Schollen. Neben den dargelegten regressiven Mikroglia-veränderungen sehen wir auch Bilder, die auf eine lebhaftete Proliferation hinweisen: an den Kernen finden sich Zeichen der amitotischen Kernteilung.

Die *Fettbilder* im Höhlengrau, im Nucleus mamilloinfundibularis, im Tubercinereum und in den Corpora mamillaria deuten auf einen hochgradigen lipoiden Gewebsabbau hin; sowohl in den Nervenzellen, wie auch in den Gliazellen sieht man große Mengen von lipoiden Substanzen; in den adventitiellen Räumen liegen gut entwickelte Körnchenzellen. Auch in den übrigen Zellgruppen ist eine beträchtliche Lipoidspeicherung zu sehen.

Die Markscheidenbilder zeigen diffusen und stellenweise umschriebenen Markscheidenzerfall.

An *Turnbullpräparaten* fanden wir Eisen im Pallidum, im Striatum, Thalamus, im Corpus subthalamicum und in den Corpora mamillaria.

Zusammenfassung des 5. Falles. 38 Jahre alter Kranker mit den typischen psychischen, neurologischen und serologischen Symptomen der Paralyse. Nach dem zweiten Malariafieberanfall starb er plötzlich an Herzschwäche und die Sektion konnte den plötzlichen Exitus nicht erklären.

Histologischer Befund. In der Großhirnrinde schwere paralytische Veränderungen. Blutungen im zentralen Höhlengrau und im Nucleus paraventricularis. Massive Infiltrate im Höhlengrau, im Corpus subthalamicum und in den Corpora mamillaria. Im zentralen Grau und im medialen Tuberkern überaus hochgradige Zellarmut mit entsprechenden Gliaveränderungen. Im Nucleus supraopticus diffuser und umschriebener Zellausfall, die Zellen zeigen Schwund und vakuoläre

Degeneration. Der Nucleus mamilloinfundibularis wies in seinem ganzen Umfang eine eigentümliche Form des Zellunterganges auf, die seitens der Neuroglia keine

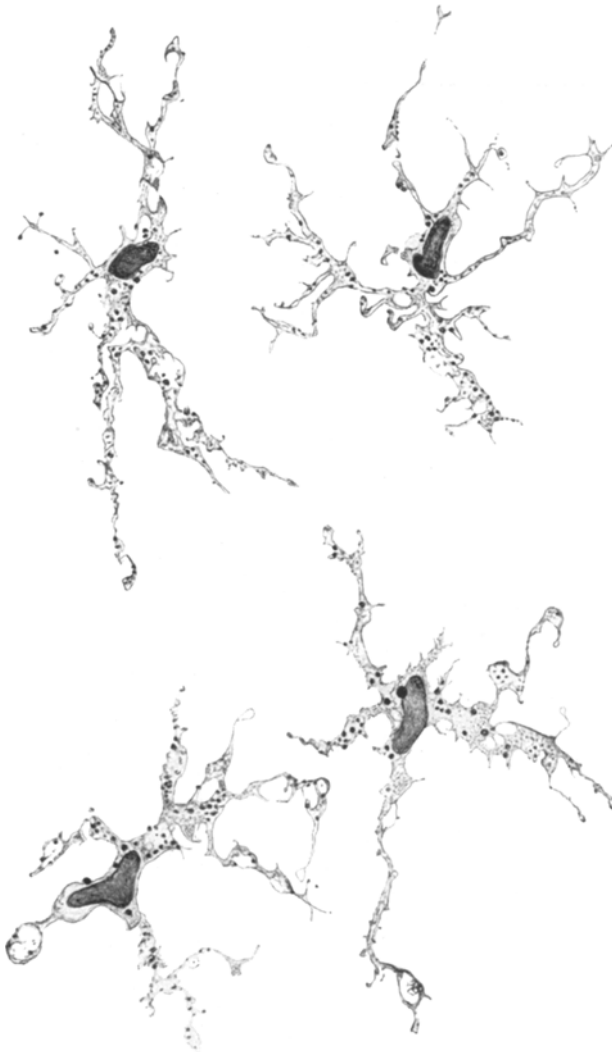


Abb. 13. Zeichnung nach einem *Penfield*-Präparat. Zeiß Homogen-Immers. Apert. 1,30, Comp. Ocul. 10 ×. Fall 5. Die Mikrogliazellen weisen verschiedene degenerative Erscheinungen auf: Dendritenanschwellungen bzw. Atrophien, das Zellinnere ist mit argentophilen Körnchen bestäubt usw.

nennenswerte Reaktion entfaltet. Beide Kerne des Corpus mamillare erlitten schwerste Destruktion, die Neuroglia proliferiert in einer überaus lebhaften Weise. Substantia innominata, Nucleus reuniens und paramedianus, gleichwie das Corpus subthalamicum sind relativ verschont, eine Zellzahlverminderung ist in den

erwähnten Kernen nicht festzustellen. Im Striatum und im Thalamus viele Zellschatten, Pallidum verschont. An *Penfield*-Bildern sieht man degenerative und progressive Erscheinungen der Mikrogliazellen. Eisen war nur im Pallidum, im Thalamus, im Corpus subthalamicum und im Corpus mamillare zu finden.

6. Fall. Der 40jährige Patient ist seit $\frac{1}{2}$ Jahre krank, er wurde vergeblich, ferner *außerordentlich schlafsuchtig und ist rasch abgemagert. Status praesens:* Augenbewegungen frei. Unregelmäßige, absolut starre Pupillen. Nervi faciales sind intakt. Dysarthrie, Ataxie. Sämtliche Sehnenreflexe auslösbar, keine pathologischen Reflexe. Schwere Demenz. Blut und Liquorbefund für die Paralyse bezeichnend. Seitens der inneren Organe ließen sich keine Krankheitszeichen nachweisen. Blutdruck: 135/115 Hg mm. Die Menge und Zusammensetzung des Harnes ist normal. *Er hat keinen Appetit, ist außerordentlich schlafsuchtig, schläft den größten Teil des Tages durch und schläft sogar während des Sprechens und der ärztlichen Untersuchung ein.* Er begann eine Malaria, nach einer 6tägigen Inkubation bekam er den ersten Fieberanfall mit 38° Temperatur. Mehrere Anfälle, ohne Chinin bekommen zu haben, hat er nicht gehabt, hingegen zeigt seine *Körpertemperatur* seit dieser Zeit *stets 38°*; eine körperliche Krankheit konnte die interne Untersuchung nicht feststellen. Während der Fieberperiode magerte er rasch ab, so gab er in der letzten Woche 4,2 kg ab.

Histologische Untersuchung. In der *Großhirnrinde* sind sowohl die mesodermalen, wie auch die ektodermalen Veränderungen geringfügig und so führte der Prozeß zu keiner erheblichen cytoarchitektonischen Störung, auch sind die Infiltrate nicht massiv.

Hypothalamus. Basale Pia beträchtlich verdickt. Infiltrative Erscheinungen von größter Intensität sind nur im zentralen Höhlengrau und in der Substantia innominata zu sehen, die Infiltratzellen sind zumeist Plasmazellen; Lymphocyten und Adventialabkömmlinge fanden sich spärlich. Die Infiltrate behalten überall die biologische meso-ektodermale Grenze. In den übrigen Zellgruppen sind nur vereinzelt Infiltratzellen um die Capillaren zu finden. Gefäßvermehrung konnten wir mit Sicherheit nirgends feststellen, stellenweise sieht man Gefäße mit hyalinös verdickten Wänden.

Nissl-Bilder. Ependymitis granularis. Im Höhlengrau erlitten die Nervenzellen keine schwerere pathologische Veränderung, insbesondere führte der Prozeß zu keinem Zellausfall. An den Gliazellen mehr regressive Erscheinungen. Die Zelldichtigkeit des Nucleus supraopticus ist annähernd normal; die Zellen wiesen sklerotische Erscheinungen auf; sie verloren die rundliche Form, wurden länglich-oval, im Zellinnern kann man den Kern nur infolge seiner helleren Färbbarkeit erkennen, sonst verwaschen sich in der Zelle alle strukturelle Verschiedenheiten vermöge der dunklen homogenen Farbe; die Dendriten sind an langer Strecke verfolgbar. Ein Bruchteil der Zellen zeigt die Anfangsstadien der vakuolären Degeneration und fanden sich schließlich auch solche Zellen, die die Zeichen der Sklerose und der vakuolären Degeneration gemeinsam aufwiesen. Die Glia zeigt regressive Veränderungen: die Kernmembran löst sich auf, die Kernsubstanz fließt in den Zelleib ein, zerfällt auf stets kleinere Körnchen, um schließlich zu verschwinden. — Der Nucleus paraventricularis ist viel weniger angegriffen, die Zellen sind sklerotisch. Sowohl der mediale, wie auch der laterale Kern des Tuberculi haben schwere Destruktion erlitten, insbesondere ist der mediale schwer angegriffen: hier sieht man Verödungsherde von großem Umfang, die häufigste Zelldegenerationsform ist der Schwund. Die Neuroglia wies überaus lebhaft Proliferation auf, neben echten neuronophagischen Bildern sehen wir einige Riesengliazellen mit mehreren Kernen. An den Nervenzellen der Substantia innominata, obwohl in dieser Zellgruppe intensive infiltrative Erscheinungen vorhanden sind, fanden wir so gut wie keine pathologische Veränderung vor. Die Zellen des Nucleus mamillaris sind in den oralen Teilen unversehrt, hingegen wiesen die caudalen,

das Corpus mamillare umgebenden Zellen dieselbe Degenerationsform auf, die wir in bezug dieser Zellgruppe schon mehrfach beschrieben haben und für welche neben der Verschwommenheit der Struktur am meisten charakteristisch die Einbuchtungen der Zelloberfläche sind. Im Corpus mamillare sind nur in dem medio-dorsalen Gebiete geschrumpfte, dunkle Zellen zu beobachten, übrigens ist das Corpus mamillare verschont. Nucleus reuniens, Nucleus paramedianus, Corpus subthalamicum o. B.

Stammganglien. Das Striatum und das Pallidum wiesen keine wesentliche pathologische Abweichung auf. Der Sehhügel zeigt einen mäßigen Zellausfall.

An den *Scharlachbildern* haben wir lipoiden Substanzen in pathologischer Menge nur im Tuber cinereum, im Höhlengrau und im Thalamus gesehen.

Die *Viktoriablaupräparate* zeigen nirgends eine pathologische Verfaserung.

Eisen fanden wir nur im Thalamus, im Pallidum und in der Substantia innominata vor.

Zusammenfassung des 6. Falles. Der 40jährige Patient ist außerordentlich schlaf-süchtig, er schläft auch während der Unterhaltung mit ihm und der ärztlichen Untersuchung ein. Er bekam Malariaimpfung, nach einer 6tägigen Inkubation zeigte sich der erste Fieberanfall, mehrere Fieberanfälle bekam er nicht, hingegen blieb die Körpertemperatur des Patienten bis zum Tode (18 Tage) stets zwischen 38—38,5°; die interne Untersuchung konnte keine körperliche Krankheit nachweisen. Die Sektion fand keine nennenswerten Veränderungen.

Histologisch: In der Großhirnrinde das gewohnte Bild der Paralyse. Beträchtliche infiltrative Erscheinungen im zentralen Höhlengrau und in der Substantia innominata. Weder im Höhlengrau, noch im Nucleus supraopticus, noch im Nucleus paraventricularis ist eine Zellzahlverminderung festzustellen. Beide Tuberkerne, insbesondere der mediale, haben schwerste Destruktion erlitten. Die Zellen des Nucleus mamilloinfundibularis sind nur in den caudalen Teilen angegriffen. In den übrigen Zellgruppen keine wesentliche pathologische Abweichung, im Thalamus mäßiger Zellausfall. Lipoiden Substanzen in größerer Menge sind nur im Höhlengrau, im Tuber cinereum und im Thalamus zu finden.

7. Fall. 32 Jahre alter Schlosser; anamnestisch nichts Bemerkenswerthes. Seine Krankheit begann vor 4 Monaten. *Status praesens:* Pupillen sind unregelmäßig, reagieren auf Licht nicht, Akkomodationsreaktion erhalten. Dysarthrie. Sämtliche Sehnenreflexe auslösbar. Im Blut und Liquor der Paralyse entsprechende Veränderungen. Seitens der inneren Organe keine Krankheitszeichen vorhanden. Körpertemperatur und Körpergewicht boten keine Abweichung dar. *Die Hände und die Füße waren stets cyanotisch. Paralytische Anfälle.* Er begann eine Malaria-kur, nach dem 9. Fieberanfall starb er plötzlich an Herzschwäche. Die Sektion fand außer den Symptomen einer mäßigen Bronchitis und Enteritis in den inneren Organen keine pathologische Veränderungen.

Histologische Untersuchung. In der Großhirnrinde der progressiven Paralyse entsprechende Veränderungen; im Vordergrund stehen die ektodermalen Erscheinungen. (Hochgradige Zellarmut, schwere cytoarchitektonische Störungen, diffuser und umschriebener Markscheidenzerfall usw.)

Hypothalamus. An Hämatoxylin-Eosin- bzw. van Gieson-Bildern erscheinen die basalen weichen Hirnhäute mäßig verdickt, zwischen den dicken bindegewebigen Fasern sieht man nur einzelne Infiltratzellen. Entzündlich-infiltrative Erscheinungen ergaben sich im Hypothalamus nur in dem zentralen Höhlengrau und in der Substantia innominata, weniger im Tuber cinereum und im Nucleus mamilloinfundibularis. Weder die Gefäßendothelien noch die mesenchymalen Fasern sind vermehrt.

Nissl-Bilder. Ependymitis granularis. Unter dem Ependym fand sich ein breiter und dichter Gliafaserwall. Im zentralen Höhlengrau zerstreute kleine Blutungen mit entsprechender gliösen Reaktion. Abgesehen von diesen Blutungen, bot das

Höhlengrau nichts Pathologisches. Im Nucleus supraopticus fallen schon bei kleiner Vergrößerung die ziemlich ausgedehnten Verödungsherde ins Auge, in denen nur Gliakerne mit progressiven Veränderungen zu sehen sind. Die Nervenzellen wiesen das Bild der vakuolären bzw. vesiculären Degeneration auf und führen die ganze Geschichte dieser Zelldegeneration vor unsere Augen: anfangs schwillt die Zelle etwas an, der Tigroidsaum zerfällt bzw. verschwindet, der Zelleib wird blaß und im Zellinnern besonders an den peripherischen Teilen traten kleine Vakuolen auf. Im weiteren nimmt die Zahl bzw. die Größe der Vakuolen stets zu, unter Umständen kann die ganze Zelle eine einzige riesige Vakuole einnehmen (s. Abb. 14). Ein anderer kleinerer Teil der Zellen wies schwundartige Erscheinungen auf, auch

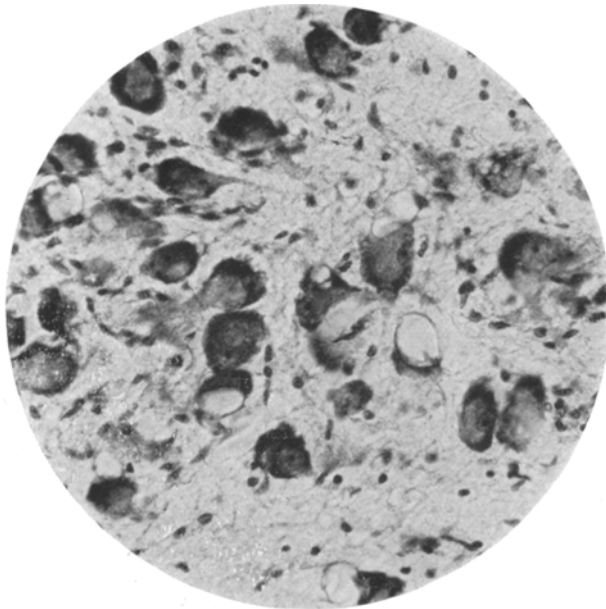


Abb. 14. Übersichtsbild aus dem Nucleus paraventricularis. Fall 7. *Nissl*-Methode. Vakuolär degenerierte Nervenzellen.

Fissuren sind zu sehen. Nucleus paraventricularis erlitt so betreffs der Qualität wie der Intensität ähnliche Veränderungen wie der Nucleus supraopticus. — Im Nucleus reuniens und paramedianus konnten wir weder erwähnenswerte infiltrative Erscheinungen, noch Nervenzelldegenerationen nachweisen. Die Nervenzellen des Nucleus paramedianus sind zum Teil zwar angeschwollen, jedoch wiesen die Kerne keine Abweichung auf. — Substantia innominata unversehrt. Die Zellen des Nucleus mamilloinfundibularis sind blaß. In dem Corpus mamillare zeigen sich viele Zellschatten und Gliaknötchen. — Corpus subthalamicum, Nucleus campi Foreli o. B.

Stammganglien. Im Striatum sind so die großen wie auch die kleinen Zellen pathologisch verändert: die Veränderungen sind von verschiedenen Typen, neben blassen schwindenden Zellen sieht man solche mit Sklerose, mitunter kommen auch vakuolisierte Exemplare vor. Die Zellen des Pallidum sind überwiegend normal, zum Teil haben sie undeutliche *Nissl*struktur, die Dendriten färben sich kaum an, der Kern ist schwer abzusondern. Weder im Striatum noch im Pallidum

konnten wir Zellausfälle mit Sicherheit nachweisen. Im Thalamus, insbesondere in den caudalen Teilen erhebliche Zellverminderung.

An *Scharlachpräparaten* fanden sich in den Ependymzellen feine Lipoidkörnchen. Im Höhlengrau sahen wir verfettigte Nervenzellen nur in umschriebenen Gruppen. Die Gliazellen und die perivaskulären Räume enthalten nur wenige lipide Substanzen. In beiden Kernen des Tuber cinereum sieht man hochgradige Lipoidspeicherung sowohl in Nervenzellen wie in Gliazellen, insbesondere aber in den Adventitialzellen. Im Nucleus supraopticus und paraventricularis geht die Lipoidspeicherung nicht über die Norm. Übrigens sieht man überall Erscheinungen, die auf einen langsam fortschreitenden Abbau hinweisen.

Die mittels der *Bielschowsky-Methode* verfertigten Bilder zeigen weder im Nucleus supraopticus, noch im Nucleus paraventricularis, im Nucleus mamilloinfundibularis, in der Substantia innominata ein endocelluläres Fibrillennetz; nur in den Dendriten haben wir Neurofibrillen gefunden. An den intercellulären Fibrillen degenerative Erscheinungen.

An Markscheidenbildern: diffuser Markscheidenzerfall.

Im Nucleus supraopticus vermehrten sich bedeutend die Gliafasern.

Im Hypothalamus war kein *Eisen* zu finden.

Zusammenfassung des 7. Falles. 32 Jahre alter Kranke mit dem klinischen Bild der Paralyse. *Die Hände und die Füße waren stets cyanotisch.* Nach dem 9. Malariafieberanfall starb er plötzlich bei negativem körperlichem Befunde an Herzenschwäche. *Histologisch:* In der Großhirnrinde paralytische Veränderungen. Entzündliche Erscheinungen in größerem Maße sind nur im zentralen Höhlengrau und in der Substantia innominata zu finden. Im Höhlengrau zerstreute kleine Blutungen. Im Nucleus supraopticus und im Nucleus paraventricularis schwere Destruktion, die Zellen zeigen die Zeichen der vakuolären Degeneration, zum Teil des Schwundes; auch Fissuren sind in beträchtlicher Zahl zu sehen. Im Corpus mamillare viele Zellschatten. Die übrigen Zellgruppen des Hypothalamus erlitten keine nennenswerte Veränderung. — Im Striatum sind so die großen wie die kleinen Zellen krank, aber kein Zellausfall. Pallidum fast verschont. Im Thalamus Zellausfälle in den caudalen Teilen.

8. Fall. An der 44jährigen Patientin bemerkten die Angehörigen in ihrem Wesen seit etwa einem Monate Veränderungen. *Status praesens:* Musculi recti interni sind paretisch. Die Pupillen reagieren auf Licht nicht; linker Facialis paretisch, Dysarthrie. Im Blut und im Liquor der Paralyse entsprechender Befund. Während des 26tägigen klinischen Aufenthaltes nahm ihr *Körpergewicht, obzwar sie sich spontan und genügend ernährte und auch seitens der inneren Organe keine Krankheitszeichen vorlagen, um 5 kg ab.* Nach dem 3. Malariafieberanfall starb sie plötzlich an einem Kollaps.

Histologische Untersuchung. Die *Großhirnrinde* bot das banale Bild der progressiven Paralyse dar, so die meso-, wie die ektodermalen Veränderungen sind beträchtlich.

Hypothalamus. An Hämatoxylin-Eosin- bzw. *van Gieson-Bildern* ist die basale Pia mäßig verdickt. Es fanden sich im ganzen Hypothalamus erhebliche, stellenweise überaus massive Infiltrate aus Plasmazellen und aus Lymphocyten. Die entzündlichen Zellen überschreiten nirgends die gliöse Grenzmembran. An den Gefäßen ist als einziges pathologisches Zeichen eine mäßige Vermehrung der Gefäßendothelien zu beobachten.

Nissl-Bilder. Ependymitis granularis. In den caudalen Teilen des zentralen Höhlengraus kleine Blutungen. Das Höhlengrau, abgesehen von den erwähnten Blutungen, zeigt fast normale Verhältnisse. Die Zelldichtigkeit des Nucleus supraopticus ist etwas vermindert, man sieht kleine Verödungsherde in großer Zahl, es überwiegt die vakuoläre Degeneration, auch Zellschatten kommen vor. Im Nucleus paraventricularis sind die Veränderungen weniger intensiv. Die Mehrzahl

der Zellen des Nucleus mamilloinfundibularis wies normale Struktur auf, ein Teil derselben zeigt der Verflüssigung ähnliche Bilder. Die Zellen des Corpus subthalamicum sind geschrumpft, auffallend lange dunkle Dendriten gehen von dem noch dunkleren Zelleib ab. In den übrigen Zellgruppen des Hypothalamus und in den Stammganglien sind keine nennenswerten pathologischen Veränderungen zu finden, obwohl in all diesen Gebieten verhältnismäßig intensive Infiltrate vorhanden sind.

Die *Fettbilder* zeigen nirgends eine beträchtliche Lipoidspeicherung.

Die *Markscheidenbilder* wiesen normale Verhältnisse auf. *Eisen* fanden wir im Hypothalamus nicht vor.

Zusammenfassung des 8. Falles. Die 44 Jahre alte Kranke nahm während 26 Tage um 5 kg ab, *obzwar sie sich genügend und spontan ernährte. Histologisch:* In der Rinde paralytische Veränderungen. Im Hypothalamus wiesen nur der Nucleus supraopticus, paraventricularis, weniger der Nucleus mamilloinfundibularis und das Corpus subthalamicum Veränderungen auf. Stammganglien so gut wie o. B. Im zentralen Höhlengrau kleine Blutungen.

Im folgenden werden wir den Hypothalamus eines Paralytikers besprechen, der mit Malaria behandelt war und der an einer Bronchopneumonie starb.

9. Fall. Patient von 45 Jahren. Seine Krankheit begann vor 10 Jahren mit lancinierenden Schmerzen. *Status praesens:* Absolute Pupillenstarre. Rechter Nervus facialis paretisch. Dysarthrie. Links fehlt der Patellareflex, Achillesreflexe fehlen beiderseits. Im Blut und im Liquor paralytische Veränderungen. Abdominalorgane, Menge und Zusammensetzung des Harnes sind normal. Nach dem 3. Malariafieberanfall starb er an Bronchopneumonie.

Histologische Untersuchung. In der *Großhirnrinde* für die Paralyse charakteristisches, histologisches Bild. Die Veränderungen sind geringfügig.

Hypothalamus. Hämatoxylin-Eosin- bzw. *van Gieson*-Bilder. Basale Hirnhäute fibrös verdickt, zwischen den dicken homogenen fuchsinaffinen Fasern sind Lymphocyten, Plasmazellen und mobilisierte Bindegewebszellen; man sieht in den lateralen Partien typische in die Länge gezogene leicht wellenförmige mit bräunlichgrünen Pigmentkörpern vollgepfropfte chromatophore Zellen. In den oralen Teilen des Höhlengraus, im Nucleus mamilloinfundibularis und in dem medialen Kern des Tuber cinereum fanden sich massive Infiltrate, die größtenteils aus Plasmazellen bestehen; polymorphkernige Leukocyten haben wir nicht beobachtet. Im Höhlengrau und im medialen Tuberkerne erscheinen größere locker aufgebaute Zellherden aus Makrogliazellen und aus Infiltratzellen (unorganisierte Herde). In den übrigen Zellgruppen des Hypothalamus erreichen die infiltrativen Erscheinungen einen viel kleineren Grad. An den Gefäßendothelzellen sieht man Anschwellungen, Zeichen der amitotischen Teilung, in vielen Capillaren wird das Lumen von proliferierten Endothelien beinahe ausgefüllt. Eine Capillarvermehrung ist vielleicht nur im zentralen Höhlengrau zu verzeichnen, wo an *Achúcarro*-Bildern neben der Vermehrung der Silberfibrillen zahlreiche Gefäßsprossungen zu sehen waren.

Nissl-Bilder. Ependymitis granularis. In dem Höhlengrau mäßige Zellzahlverminderung. Die Zellen zeigen schwundähnliche Veränderungen. An den Gliazellen sieht man lebhaftes Progression, jedoch kamen auch regressiv veränderte Gliazellen vor unsere Augen. Der Nucleus supraopticus hat eine Zellverminderung wahrscheinlich nur in den orolateralen Teilen erlitten, die Zellen wiesen der *Nissl*-schen „akuten Zellerkrankung“ ähnliche Erscheinungen auf (die Zelle und die Fortsätze sind mäßig angeschwollen, färben sich gleichmäßig, der Kern ist blaß, die Dendriten sind an langer Strecke sichtbar usw.). Die Nervenzellen des Nucleus paraventricularis sind im gleichen Sinne verändert, nur führte der Prozeß hier zu keinem Zellausfall. Ein Teil der Zellen der Substantia innominata wies gleiche Veränderungen auf (gleichmäßige Färbbarkeit, Sichtbarwerden der Dendriten usw.). Eben dasselbe Bild zeigen die Nervenzellen in den oralen Teilen des Nucleus mamilloinfundibularis, hingegen gesellt sich den erwähnten Veränderungen in den

caudalen Teilen die Unebenheit der Zelloberfläche hinzu. Der mediale Tuberkern wies nur mäßige pathologische Abweichungen auf. Der laterale Tuberkern ist relativ verschont. Die Zellen im Nucleus reuniens und paramedianus sind blaß, die Dendriten weithin verfolgbar, jedoch bot der Kern keine verwertbare Veränderung dar. Im Corpus mamillare sieht man an den Nervenzellen das typische Bild der *Nisslschen* akuten Zellerkrankung. Die Zellen des Corpus subthalamicum sind blaß, im Zellinneren treten feine Vakuolen auf.

Stammganglien. Im Striatum blassen die großen Zellen ab, in dem Zelleib sieht man nur einige größere Tigroidbrocken, der Kern ist bläschenartig, fast strukturlös; die kleinen Nervenzellen haben dagegen fast normale Struktur. Ähnliche Zellveränderungen sind im Pallidum zu beobachten, jedoch führte der Prozeß weder im Striatum, noch im Pallidum zum Zellausfall. Thalamus blieb gut verschont.

An *Scharlachpräparaten* zeigen sich im Höhlengrau, im Corpus mamillare, im Striatum und im Pallidum die Zeichen einer hochgradigen Lipoidspeicherung: sowohl in Nerven-, wie in Gliazellen, wie in adventitiellen Zellen fanden sich lipoide Substanzen in großer Menge. Die übrigen Teile des Hypothalamus wiesen nur wenige Lipoide auf.

Die mittels der *Spielmeyerschen* Methode gefertigten Schnitte wiesen überall auf einen Markscheidenzerfall hin.

Eisen konnten wir nur in den Stammganglien, in der Substantia innominata und im Corpus mamillare nachweisen.

Zusammenfassung des 9. Falles. 45 Jahre alter Patient mit dem Bild der Taboparalyse. *Er wies keine vegetative Störung auf.* Während der Malariakur starb er an Bronchopneumonie. *Histologisch:* Im zentralen Höhlengrau, im Nucleus mamilloinfundibularis und im Tuber cinereum massive plasmacytäre Infiltrate. Im zentralen Grau *Jakobsche* „unorganisierte Herde“. Gefäßendothelien vermehrt. Die ganze Gegend zeigt dem Wesen nach die *Nisslsche* akute Zellerkrankung, der Prozeß hat den höchsten Grad im zentralen Grau, in den orolateralen Teilen des Nucleus supraopticus erreicht. Zu einem beträchtlicheren Zellausfall führte der Prozeß nirgends. Im ganzen Hypothalamus Zeichen des lipoiden Abbaues.

Im folgenden möchten wir den Hypothalamus von drei mit Milchinjektionen behandelten Paralysefällen beschreiben.

10. Fall. Die Krankheit des 67jährigen Kranken begann vor 8 Jahren mit den Symptomen des Tabes dorsalis (lancinierende Schmerzen, Incontinentia urinae, Gürtelgefühl usw.). *Status praesens:* Augenbewegungen frei, enge, unregelmäßige, lichtstarre Pupillen. Angedeutete Dysarthrie. Die Patellasehnenreflexe sind nur mit dem *Jendrassikschen* Kunstgriff auszulösen, die Achillesreflexe fehlen beiderseits. Blut und Liquorbefund charakteristisch für Paralyse. Lungen und Herz-Abdominalorgane o. B. 18 Tage nach der Milchinjektionskur starb er an den Zeichen eines stets fortschreitenden *Marasmus*, der durch körperliche Erkrankungen nicht zu erklären war. In den zwei letzten Tagen seines Lebens war in den Lungen Hypostase zu beobachten, Fieber hatte er auch in diesen Tagen nicht.

Histologische Untersuchung. In der Großhirnrinde mäßige paralytische Veränderungen.

Hypothalamus. Basale Hirnhäute mäßig verdickt. In der ganzen Gegend sind infiltrative Erscheinungen zu beobachten, jedoch erreicht deren Intensität einen beträchtlichen Grad nur in der Substantia innominata, im zentralen Grau, im Corpus mamillare, gleichwie im Pallidum und im Thalamus. An den Infiltratzellen sind häufig degenerative Erscheinungen zu sehen. Die Gefäßwände zeigen keine nennenswerten Veränderungen.

Nissl-Bilder. Ependymitis granularis. Das Höhlengrau wies Zeichen schwerster Degeneration auf: man sieht Verödungsherde von großer Ausdehnung, die noch erhaltenen Nervenzellen werden nur durch den blassen Kern und durch einige

Tigroidkörnchen angedeutet. Die Neuroglia findet sich in lebhafter Progression, häufig sind neuronophagische Bilder anzutreffen. Die Gliakerne färben sich eigentümlich blaß-homogen, im Kerninnern sieht man keine Chromatinstruktur. — Der Nucleus supraopticus ist schwer angegriffen, er ist von großen Lichtungen durchsetzt, die Zellen zeigen zum Teil Sklerose, zum Teil vakuoläre Degeneration. In den lateralen Teilen des Nucleus supraopticus fanden sich Corpora amylacea in überaus großer Zahl, welche sich mit Toluidinblau metachromatisch färben: die peripherischen Partien haben blaßrosa, die mittleren Zonen violette Farbe. Die Neuroglia hat sich diffus vermehrt, neben proliferierten plasmatischen Gliazellen sind auch Astrocyten zu sehen. — An den Nervenzellen des Nucleus paraventricularis sahen wir die Anfangsstadien der Sklerose; eine Zellzahlverminderung scheint nicht stattgefunden zu haben. Beide Tuberkerne und die Substantia innominata sind verschont. Die Zellen des Nucleus mamilloinfundibularis zeigen jene Veränderung, die wir betreffs dieser Zellgruppe schon mehrfach beschrieben haben und für welche als charakteristisch die Einbuchtungen der Zelloberfläche gelten. In allen übrigen Kernen des Hypothalamus wie auch in den Stammganglien fanden sich nur ganz vereinzelt pathologisch veränderte Zellen.

Scharlachpräparate. Die Nerven- und die Gliazellen speichern in der ganzen hypothalamischen Gegend lipide Substanzen von erheblicher Menge; auch die perivaskulären Räume der Gefäße enthalten Fettstoffe teils in Form freier Kugeln, teils in gut ausgebildeten Körnchenzellen.

Eisen haben wir nirgends gefunden.

Zusammenfassung des 10. Falles. Der 67jährige Patient bietet Zeichen der Taboparalyse dar. Er starb bei stagnierendem psychischem und neurologischem Bild an einem *stets fortschreitenden Marasmus*, der weder durch die interne Untersuchung, noch mittels der Sektion zu erklären war. *Histologisch:* In der Großhirnrinde paralytische Veränderungen. In der ganzen hypothalamischen Gegend und auch in den Stammganglien infiltrative Erscheinungen. Zellausfälle sind nur im zentralen Grau und im Nucleus supraopticus zu beobachten, hingegen ist in allen übrigen Zellgruppen, wenn auch hie und da, pathologisch veränderte Zellen vorkommen, die Zellzahl normal. Die Nervenzellen zeigen teils Schwund, teils Sklerose, teils vakuoläre Degeneration. In den lateralen Teilen des Nucleus supraopticus fanden wir viele, sich metachromatisch färbende Corpora amylacea vor. An Fettpräparaten überall hochgradige Lipoidspeicherung.

11. Fall. An dem 50jährigen Patienten sind die Symptome der Paralyse seit 2 Jahren zu beobachten. *Status praesens:* Augenbewegungen frei. Absolute Pupillenstarre. Rechter Nervus facialis paretisch. Dysarthrie. Die Kniereflexe fehlen beiderseits, der Achillesreflex ist links nicht auslösbar. Im Blut und Liquor der progressiven Paralyse entsprechender Befund. Lungen o. B. An der Herzspitze leises prästolisches Geräusch, der 2. Pulmonalton ist verstärkt. Er bekam 10 Milchinjektionen, die Körpertemperatur erreichte bei jeder Milchinjektion 40°. Abgesehen von den Injektionszeiten, war die Körpertemperatur stets normal. Hingegen zeigte das Körpergewicht ein interessantes Verhalten: bei der Aufnahme war das Körpergewicht 52,5 kg; während des klinischen Aufenthaltes nahm Patient anfangs langsam zu (die Milchinjektionen bekam er in dieser Periode), erreichte nun 62,3 kg in 3 Monaten; von dieser Zeit an aber fing er abzumagern, das Körpergewicht sank in 4 Monaten auf 51,5 kg, trotzdem, daß in der Nahrungsaufnahme keine Veränderung eintrat, und weder eine körperliche Krankheit noch Erregungszustände zu beobachten waren. Er starb an Herzschwäche. — Die Sektion fand nur die Mitralstenose, die nachfolgende rechte Herzkammerhypertrophie und eine akute Cystitis.

Histologische Untersuchung. Die paralytischen Veränderungen sind in der Großhirnrinde sowohl seitens des Mesoderms, wie auch seitens des Ektoderms geringfügig.

Hypothalamus. Hämatoxylin-Eosin- bzw. *van Gieson*-Bilder. In der ganzen hypothalamischen Gegend sieht man entzündlich-infiltrative Erscheinungen, ohne besondere Intensitätsunterschiede. Die Gefäßendothelzellen sind regressiv verändert (geschrumpfte, kleine dunkle Kerne). Die Gefäße im zentralen Höhlengrau sind mit roten Blutkörperchen erfüllt, stellenweise sieht man in den erweiterten adventitiellen Räumen rote Blutkörperchen bzw. Fibrinnetz. Auch kleine Blutungen sind zu finden, insbesondere unmittelbar unter der Kammerwand.

Nissl-Bilder. Man sieht nur wenige und kleine Ependymknoten. Die Zellen des Höhlengraus sind nur vereinzelt pathologisch verändert, diese sind blaß, der Kern ist klein und dunkel. — Der Nucleus supraopticus zeigt einen diffusen Zellausfall, größere Verödungsherde sahen wir nicht. Ein Teil der Nervenzellen vergrößerte sich, der Kern nimmt exzentrische Lage ein (viel häufiger, als dies unter normalen Umständen der Fall ist), in einigen Zellen erscheint dieser aufgebläht, in anderen dagegen geschrumpft, im Zelleib zerfällt die färbbare Substanz, welche in Form von kleinen ringartigen Gebilden zurückblieb. Im anderen Teil der Zellen sind Vakuolen entstanden. Die Neurogliazellen weisen zumeist regressiv Erscheinungen auf, man sieht kleine dunkle Kerne, Kernwandhyperchromatose, usw. — Der Nucleus paraventricularis ist in ähnlicher Weise verändert, nur ist der Prozeß in dieser Zellgruppe vielleicht etwas weniger intensiv. Die Substantia innominata ist vollkommen verschont. Auch die Zellen des mamilloinfundibularis sind größtenteils gesund, nur ab und zu sahen wir vereinzelt blasse Zellen mit verschwommener Struktur. Weder der mediale noch der laterale Tuberkern wiesen Zellausfälle auf. Corpus subthalamicum, Nucleus reuniens, Nucleus paramedianus, Corpus mamillare, gleich wie die Stammganglien blieben so gut wie unversehrt, obwohl, wie schon erwähnt, in all diesen Zellgruppen infiltrative Erscheinungen anzutreffen waren.

An *Turnbullpräparaten* fand sich *Eisen* nur im Pallidum, im Thalamus, in der Substantia innominata und im Corpus mamillare.

Zusammenfassung des 11. Falles. Patient von 50 Jahren mit den typischen, psychischen, neurologischen und serologischen Symptomen der Paralyse. Körpertemperatur, Menge und Zusammensetzung des Harns wiesen normale Verhältnisse auf. *Sein Körpergewicht nahm erst zu, später magerte er rasch ab; weder die interne Untersuchung noch die Sektion konnte eine Ursache für den tödlichen Marasmus finden.*

Histologisch: In der Großhirnrinde mäßige paralytische Veränderungen. Im Hypothalamus überall geringfügige infiltrative Erscheinungen. Im zentralen Höhlengrau zerstreute kleine Blutungen. Im Höhlengrau findet man pathologisch veränderte Zellen nur ganz vereinzelt. Im Nucleus supraopticus diffuser Zellausfall, die Zellen zeigen schwundähnliche und vakuoläre Veränderungen. Im Nucleus paraventricularis ähnliche Erscheinungen von kleinerer Intensität. In den übrigen Zellgruppen des Hypothalamus und in den Stammganglien sind die Nervenzellen vorwiegend unversehrt und nur hier und da sind verschiedene degenerative Erscheinungen zu finden.

12. Fall. An dem 42jährigen Patienten bemerkten die Angehörigen ungefähr seit einem Jahre Veränderungen in seinem Wesen. *Status praesens:* Augenbewegungen frei, linke Pupille größer als die rechte, auf Licht reagieren beide träge und mit kleiner Exkursion; Akkomodationsreaktion erhalten. Die Spitze der Zunge nach rechts verschoben. Angedeutete Dysarthrie. Bauchdeckenreflexe fehlen, Patellareflex fehlt links, Achillesreflexe fehlen beiderseits. Sein Geschlechtstrieb ist fehlend. Lungen o. B. An der Herzspitze hört man ein leises systolisches Geräusch, 2. Aortenton klappend, Blutdruck: 160/120 Hg. mm. Harnmenge normal, keine pathologischen Bestandteile. Die Blut- und Liquorbefunde entsprechen der Paralyse. Mäßige Demenz. *Körpertemperatur zeigt mehrere Male Steigerungen bis 39,4°, ohne Vorhandensein irgendeiner körperlichen Krankheit. Das Körpergewicht hat langsam, aber während des ganzen klinischen Aufenthaltes stets abgenommen:* bei der Aufnahme wog er 49,2, nach 8 Monaten 44,2 kg. Wegen

seines marantischen Zustandes *machen wir bei ihm 3mal systematische Insulinkuren*, in den Zwischenzeiten der einzelnen Insulinkuren bekam er im ganzen 82 Strychnotonin-Injektionen, jedoch konnten wir den fortschreitenden Verfall des Patienten, der zeitweise sogar gesteigerten Appetit hatte, nicht verhindern. Der Patient starb an Herzschwäche. Bei der Sektion fand sich keine Veränderung, welche den tödlichen Marasmus erklären hätte können.

Histologische Untersuchung. In der *Großhirnrinde* ein der progressiven Paralyse entsprechendes Bild; weder die mesodermalen noch die ektodermalen Veränderungen erreichen einen erheblichen Grad: so ergab sich z. B. in der Cytoarchitektonik der Rinde keine wesentliche Störung. An den Nervenzellen sieht man hauptsächlich Zeichen der Sklerose.

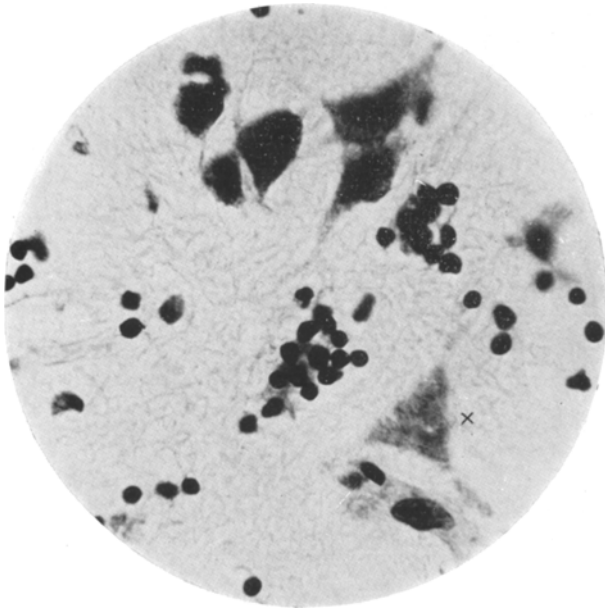


Abb. 15. Immersionsphotogramm nach einem Nissl-Präparat aus dem Corpus mamillare. Fall 12. Zwei echte neuronophagische Bilder; bei x Zellschatten.

Hypothalamus. An Hämatoxylin-Eosin- bzw. *van Gieson*-Bildern erscheint die basale Pia mäßig verdickt. In der ganzen hypothalamischen Gegend fanden sich massive infiltrative Erscheinungen, insbesondere sind erhebliche Infiltrate im Höhlengrau und in beiden Tuberkernen zu sehen. Übrigens zeigen die Gefäße keine besondere Veränderung.

Nissl-Bilder. Ependymitis granularis. Im Höhlengrau ist die Zellzahl vielleicht etwas vermindert, ein Teil der Nervenzellen zeigt keine pathologische Abweichung, ein anderer Teil wies die verschiedenen Stadien des einfachen Zellschwundes auf: die Zelle färbt sich blaß, im Zellinnern sieht man nur einige größere Tigroidbrocken, die Kernmembran wird dünner, verschwindet schließlich vollkommen, aus der Zelle wird ein Zellschatten. Dieser Prozeß ruft seitens der Neuroglia lebhaftere Reaktion hervor, da echte neuronophagische Bilder zahlreich vorkommen (einzelne Nervenzellen werden von 8—10 oder noch mehreren Gliazellen phagocytiert). Im Nucleus supraopticus konnten wir mit Sicherheit einen Zellausfall nicht fest-

stellen, obwohl so gut wie sämtliche Nervenzellen des erwähnten Kernes pathologische Veränderungen aufwiesen; die Zellen zeigen Sklerose, sind kleiner, bekamen infolge der Schrumpfung ovale, längliche Form, der Zelleib färbt sich homogen-dunkel, man kann den etwas helleren Kern nur vermuten, die Fortsätze sind an langer Strecke verfolgbar, zeigen leichte Wellungen. Wir haben keine Bilder gesehen, die dafür sprechen möchten, daß die in derartiger Weise veränderten Zellen verschwinden, auch neuronophagische Bilder haben wir nicht gesehen. — An den Nervenzellen des Nucleus paraventricularis sieht man die Anfangsstadien der Sklerose. — Die Substantia innominata bot keine pathologische Veränderung. Beide Kerne des Tuber cinereum wiesen dieselben Veränderungen auf, wie das Höhlengrau, doch sind die pathologischen Erscheinungen verbreiteter und intensiver, als dort. — Die Nervenzellen des Nucleus mamilloinfundibularis zeigen keine nennenswerte Abweichung. Nucleus reuniens, Nucleus paramedianus blieben verschont. — Im Corpus mamillare zeigt der Prozeß eine schwere Form: man sieht ausgedehnte Lichtungen, die zurückgebliebenen Zellen sind auch blaß, es fanden sich viele Zellschatten. Lebhaftere Gliareaktion (s. Abb. 15). In den Nervenzellen des Corpus subthalamicum färbt sich das Protoplasma dunkler als in der Norm, der Kern zeigt eine eigentümliche Veränderung: er wird kleiner, die Kernmembran wird überaus scharf, das Kerninnere erscheint völlig homogen. In den Stammganglien sind pathologisch veränderte Zellen nur vereinzelt zu finden.

Scharlachschnitten. Man sieht nirgends erheblichere Lipoidspeicherung. An Markscheidenbildern Zeichen eines diffusen Markscheidenzerfalles.

Die mit der *Holzerschen* Methode verfertigten Schnitte zeigen eine pathologische Gliafaservermehrung im Nucleus supraopticus, im Nucleus paraventricularis, im zentralen Grau und im Corpus mamillare.

Eisen war nur in den Stammganglien zu finden.

Zusammenfassung des 12. Falles. Typisches Bild der Paralyse am 42jährigen Kranken, der einen langsam aber stets fortschreitenden, unaufhaltbaren (Insulinkur, Strychnotin-Injektionen) zum Tode führenden Marasmus zeigte, welcher in körperlichen Veränderungen keine Erklärung fand. Daneben hatte der Kranke zeitweise Temperatursteigerungen bis 39,4°. Es ist von Wichtigkeit jener große Unterschied, der zwischen dem psychischen Bild und dem körperlichen Zustand bestand.

Histologischer Befund: Überall intensive infiltrative Erscheinungen. Im Höhlengrau ist die Zellzahl etwas vermindert, die Zellen zeigen die verschiedenen Phasen des Zellschwundes. Im Nucleus supraopticus und im Nucleus paraventricularis ist kein Zellausfall zu beobachten, die Zellen sind aber sklerotisch. Schwere Zelldegenerationen mit entsprechender Gliose sind im Corpus mamillare und in beiden Tuberkerne sichtbar. In den übrigen Zellgruppen des Hypothalamus ist kein Zellausfall wahrzunehmen.

Epikrise.

Im obigen haben wir in 12 Paralysefällen beträchtliche Veränderungen sowohl an den mesodermalen, wie auch an den ektodermalen Abkömmlingen in den hypothalamischen vegetativen Zentren nachgewiesen, d. h. wir konnten feststellen, daß *der paralytische Prozeß sich fast gesetzmäßig auf das hypothalamische Gebiet ausbreitet*. Bevor wir auf die qualitativen und topographischen Verhältnisse der gefundenen Veränderungen übergehen, haben wir die Frage zu entscheiden, inwieferne die erörterten pathologischen Erscheinungen tatsächlich auf den Grundprozeß d. h. auf die Paralyse zurückzuführen seien, oder aber sind sie durch die

therapeutisch angewandte Malariakur bzw. Milchinjektionen, in einigen Fällen durch die tödliche interkurrente Krankheit (Sepsis, Bronchopneumonie) verursacht worden. Bei der Entscheidung dieser Frage müssen wir folgende Momente vor Augen halten. Vor allem fanden wir in unseren ersten zwei Fällen, die weder eine Malariakur durchmachten noch an interkurrenter Krankheit litten, schwere Zerstörungen in der hypothalamischen Gegend. In diesen Fällen können wir nur den paralytischen Prozeß für die Degenerationen verantwortlich machen. Zweitens spricht die Qualität der Infiltratzellen (Plasmazellen, Lymphocyten) auch für eine ausgesprochene chronische Krankheit; polymorphkernige Leukocyten waren nicht einmal im Zentralnervensystem unseres an Sepsis gestorbenen Falles zu finden. Wenn wir dabei auch jene Umstände in Betracht ziehen, daß einerseits ein Teil der gefundenen Veränderungen sicher das Gepräge älteren Ursprungs aufweist (Verödungsherde von großem Umfang mit Erguss, fibröse Verdickung der weichen Hirnhäute usw.), daß andererseits nach der übereinstimmenden Auffassung der Autoren die Impfmalaria keine nennenswerten histologischen Veränderungen erzeugt (*v. Lehoczky*), so müssen wir die gefundenen pathologischen Erscheinungen der hypothalamischen Region auf den Grundprozeß, d. h. auf die Paralyse zurückführen.

Wenn wir auch den paralytischen Ursprung der entzündlichen Infiltrate und der ektodermalen Degenerationen nicht bezweifeln können, mit gleicher Bestimmtheit kann man dies von den kleinen Blutungen, die in 8 Fällen unserer Beobachtung (5 wurden mit Malaria, 1 mit Milchinjektionen behandelt, 1 starb an Sepsis, 1 an Bronchopneumonie) an verschiedenen Stellen des hypothalamischen Gebietes, besonders aber im zentralen Höhlengrau gefunden wurden, nicht behaupten. Die Blutungen erreichten niemals eine größere Ausdehnung, jedoch konnte man sie in allen Fällen an mehreren Stellen vorfinden. Die postmortale Entstehung erwähnter Blutungen wurde durch Anwesenheit einer entsprechenden glösen Reaktion und teils durch Erscheinen siderophorer Zellen ausgeschlossen. Die Blutungen dürften zum Teil mit Wahrscheinlichkeit auf die Impfmalaria zurückgeführt werden. Dabei spricht einerseits der Umstand, daß wir in 2 unkomplizierten Fällen keine Blutungen fanden, andererseits sprechen für diese Annahme die literarischen Angaben, nach welchen in der Großhirnrinde von mit Malaria behandelten Paralysefällen oft zerstreute kleine Blutungen gefunden wurden, die von allen Verfassern auf eine durch die Malariabehandlung ausgelöste hämorrhagische Diathese zurückgeführt werden. So hat z. B. *v. Lehoczky* mehrere einschlägige Fälle beobachtet, in denen im Gehirn sehr viele Capillarblutungen vorhanden waren. *Lewis, Hulbard* und *Dyar* amerikanische Autoren haben in den mit Malaria behandelten paralytischen Fällen ausgesprochene Neigung zu Blutungen gefunden. Die Entstehung

der erwähnten Blutungen können die beschriebenen regressiven Veränderungen der Gefäßendothelzellen begünstigen. Obengenannten Blutungen der *Großhirnrinde* dürfte man wegen ihrer geringen Ausdehnung und Zerstreutheit keine Bedeutung beimessen, denn sie führen nicht zu einer bemerkbaren Funktionsstörung. Die beschriebenen Blutungen der *hypothalamischen Region* dagegen können wahrscheinlich trotz ihrer geringfügigen Ausdehnung vegetative Syndrome, sogar Exitus verursachen. Dies möchten wir dadurch erklären, daß in der hypothalamischen Gegend auf verhältnismäßig kleinem Raum die vegetativen Funktionen von eng gedrängten Zellgruppen besorgt werden. Die Bedeutung der hypothalamischen Blutungen wird nicht durch ihre Größe oder Zahl bestimmt, sondern durch ihre Topik: die Stelle der Blutungen ist jenes Gebiet, wovon nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse alle Grundfunktionen des Organismus regulative Impulse erhalten. Es soll hervorgehoben werden, daß von den 8 Fällen, die Blutungen im Hypothalamus aufwiesen, in 7 Fällen eine rasch fortschreitende Herzschwäche zum Tode führte. Natürlich erlauben derart spärliche Fälle noch keine zwingende Schlüsse, jedoch kann soviel festgestellt werden, daß in einer beträchtlichen Anzahl unserer mit Malaria behandelten Fällen im zentralen Höhlengrau, bzw. in den benachbarten Zellgruppen kleine Blutungen gefunden wurden, die unter Umständen möglicherweise plötzlichen Tod verursachten, dies um so mehr, da der plötzliche Tod bei ventrikulären Läsionen nicht selten ist.

Neben den besprochenen Blutungen fanden wir Veränderungen sowohl an den mesodermalen, wie auch an den ektodermalen Abkömmlingen. Betrachten wir zuerst die mesodermalen entzündlichen Erscheinungen. Vor allem soll die Aufmerksamkeit auf jenen Umstand gelenkt werden, daß bei der Beurteilung quantitativer Verhältnisse der infiltrativen Erscheinungen die angewandte Fiebertherapie in Betracht gezogen werden muß. Die in unserem Institute ausgeführten Untersuchungen *v. Lehoczkys* haben eindeutig nachgewiesen, daß die Wirkung der Malaria bzw. Milchinjektionstherapie eben durch Abschwächung der entzündlich-infiltrativen Erscheinungen sich kundgibt. „Die Wirkung der Malaria- und Milchbehandlungen — schrieb *v. Lehoczky* — muß wie folgt aufgefaßt werden: Beide Behandlungen setzen eine mit Fieber einhergehende organische Reaktion ins Werk, welche die Regression der infiltrativen Elemente nach sich zieht, die zerfallenden Elemente werden teils durch die beschleunigte Lymphströmung, teils durch die in meinen Fällen oft beobachtete Phagocytose (Lymphocytophagie) abgeschafft.“ In anbetracht des Umstandes, daß sämtliche unserer mit Fiebertherapie behandelten Fälle entweder während der Kur oder kurz nach dessen Abschluß verschieden, drängt uns dazu, die entzündungsheraabsetzende Wirkung der Fiebertherapie bei der Verwertung des histologischen Befundes nicht außer acht zu lassen.

Von der Qualität der Infiltrate ist wenig zu sagen. In der Mehrzahl der Fälle fanden sich die für die Paralyse charakteristischen plasmacytären Infiltrate und nur in 2 Fällen begegneten wir Lymphocyten in beträchtlicher Menge. An den Infiltratzellen waren häufig degenerative Erscheinungen zu beobachten (Vakuolisierung, Karyorrhexis, Pyknose usw.), die wir auf die Wirkung der Fiebertherapie zurückführen möchten. In einigen Fällen waren unter den perivaskulären, infiltrativen Zellen oft größere Zellen zu finden, deren Kern oval geformt und mit wenigem Chromatin versehen und deren Zelleib mit basisch färbenden Granulen bestäubt war. Diese Zellen müssen wir als adventitielle Abkömmlinge betrachten. *Ranke* beschrieb derartige Zellen unter dem Namen „Poikilomorphotische Adventitialzellen“. In einem Falle unserer Beobachtung sahen wir an einigen Capillaren des zentralen Höhlengraus jenes Bild, welches *Nissl* unter dem Namen „Endarteritis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße“ beschrieb und für welche eine außergewöhnliche Proliferation der Gefäßendothelien und Adventitialzellen charakteristisch ist. In unserem Falle waren unter den vermehrten Adventitialzellen, wenn auch vereinzelt, auch gewöhnliche Infiltratzellen zu finden, was dem *Nissl*schen Bild gegenüber einen Unterschied bedeutet.

In 2 Fällen fanden sich im Höhlengrau locker aufgebaute Zellherde, die zum Teil aus Gliazellen und zwar vorwiegend aus Makrogliazellen, zum Teil aus Infiltratzellen zusammengesetzt sind, d. h. sie wiesen die Merkmale der *Jakobschen* „unorganisierten Herde“ auf.

Was nun die Topographie der entzündlich-infiltrativen Erscheinungen des hypothalamischen Gebietes anbelangt, möchten wir auf die beigefügte Tabelle 1 hinweisen.

Tabelle 1.

Fall	Hgr.	N. sup.	N. parv.	T. c. m.	T. c. l.	N. m. i.	N. re.	N. pam.	C. mam.	C. subt.	S. i.	Striat.	Pall.	Thal.
I.	+++	+	+	+	+	++	+	+	+	—	+++	—	+	+
II.	+++	+	+	++	+	++++	+	+	++	++	++	++	+	+++
III.	++	+	+	++	—	++	+	+	+	—	++	++	+	+
IV.	+	—	—	+	—	—	—	—	+	+	+	+	—	+
V.	+++	+	+	+	+	+	+	+	++	++	+	++	+	+
VI.	+++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+++	+	+	+
VII.	+++	+	+	++	+	++	+	+	+	+	+++	+	+	+
VIII.	++	+	++	++	+	++	+	++	+	+	+	+	+	++
IX.	+++	+	+	++	++	++	+	+	++	++	++	+	+	++
X.	++	+	+	+	+	+	+	+	+++	+	+++	+	+++	+++
XI.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
XII.	+++	+	+	+++	++	+	+	+	++	+	++	+	+	++

Erklärung: +++ schwere, ++ mäßige, + geringfügige infiltrative Erscheinungen.

Aus der Tabelle 1 ist es ersichtlich, daß *infiltrative Erscheinungen in sämtlichen paralytischen Fällen unserer Beobachtung in der hypothalamischen Gegend anzutreffen waren*. Es geht aber aus der Tabelle 1 auch

jener Umstand hervor, daß die entzündlich-infiltrativen Erscheinungen der einzelnen Zellgruppen *verschiedene Intensität* aufwiesen. In sämtlichen Fällen zeigten die hochgradigsten Infiltrate das zentrale Höhlengrau (Hgr.), die Substantia innominata (S. i.), der N. mamilloinfundibularis (N. m. i.) und das Corpus mamillare (C. mam.), von den Stammganglien der Thalamus. Hingegen konnten wir die geringfügigsten infiltrativen Erscheinungen stets im N. supraopticus (N. sup.), im N. paraventricularis (N. parv.), im N. reuniens (N. re.), von den Stammganglien im Pallidum vorfinden. Die übrigen Zellgruppen nahmen in den entzündlichen Veränderungen mit verschiedener Intensität teil. Die Diskontinuität der Intensität der entzündlich-infiltrativen Erscheinungen kann mittels der histologischen Befunde nicht genügend erklärt werden. Das zentrale Höhlengrau, die Substantia innominata und das Corpus mamillare, welche Zellgruppen neben dem Nucleus mamilloinfundibularis die intensivsten entzündlichen Veränderungen aufwiesen, sind oberflächlich angeordnet und deshalb konnte man auf den Gedanken kommen, daß Oberflächeneinwirkungen seitens des Ventrikels bzw. der weichen Hirnhäute eine kausale Rolle spielen würden. Dagegen spricht aber einerseits jene Tatsache, daß der Nucleus mamilloinfundibularis, der allerseits vom Nervenparenchym umgeben ist, eine besondere Prädispositionsstelle für die entzündlichen Veränderungen ist, andererseits jener Umstand, daß der Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis in sämtlichen Fällen von entzündlichen Erscheinungen so gut wie verschont blieben, obwohl der Nucleus supraopticus unmittelbar unter der Pia, der Nucleus paraventricularis unmittelbar unter der Kammerwand liegt. Die Gefäßversorgung bringt auch keine eindeutige Erklärung, da Zellgruppen mit gleicher Gefäßdichtigkeit ein wohl abweichendes Verhalten aufwiesen; der Nucleus supraopticus und Nucleus mamilloinfundibularis sind z. B. mit Capillaren reich versorgte Gebiete, doch ist der Nucleus supraopticus so gut wie verschont von Infiltraten, dagegen ist der Nucleus mamilloinfundibularis eine der am meisten bevorzugten Regionen. Bekanntlich äußerte *Spatz* auf Grund seiner Farbversuche die Meinung, daß die Ausbreitungsverschiedenheiten der entzündlichen Erscheinungen im Falle der Paralyse und der Gehirnlues mit den verschiedenen Verbreitungswegen der schädlichen Noxen in Zusammenhang zu bringen wären, d. h. daß die krankheitserregenden Schädlichkeiten sich im Falle der Paralyse durch die Gefäße, im Falle der Gehirnlues durch die Spinalflüssigkeit an der Oberfläche fortpflanzen. Wir sahen, daß die Verteilungsverhältnisse der entzündlichen Veränderungen im hypothalamischen Gebiet weder mit der einen noch mit der anderen Verbreitungsart restlos zu erklären sind.

Wenn wir die entzündlichen Veränderungen im Rahmen des klinischen Bildes verwerten wollen, so müssen wir stets vor Augen halten, daß die Intensität der funktionellen Störung des Nervenparenchyms

mit dem Grade der entzündlichen Erscheinungen nicht streng parallel geht. Nach *Spielmeyers* Untersuchungen „geben die infiltrativ-entzündlichen Erscheinungen bei der Paralyse keinen Anhalt für die Schwere der Läsion. . . und wo die infiltrativen Erscheinungen sehr ausgesprochen sind, sieht der Prozeß — wenn ich mich so ausdrücken darf — schlimmer aus, als er ist“. Dies wurde durch *v. Lehoczkys* Untersuchungen betreffs des Striatum bestätigt.

In sämtlichen Fällen unserer Beobachtung zeigte die basale Pia eine beträchtliche Verdickung. Die geschilderten Veränderungen der ventrikulären Gegend darf man aber keineswegs auf die Rechnung der pialen Verdickung setzen, da zwischen beiden Veränderungen kein enger Parallelismus besteht: bei ausgesprochenem pialen Prozeß wies das Tuber cinereum nur geringfügige Veränderungen auf, aber auch umgekehrt. Die Histopathologie der hypothalamischen Region liefert also einen weiteren Beweis für die Tatsache, daß die Parenchymdegeneration und die piale Verdickung zwei, von einander unabhängige Prozesse sind.

Nun möchten wir auf die Schilderung jener Veränderungen übergehen, die die Nervelemente, vor allem die Nervenzellen betreffen. Wir beobachteten in unseren Fällen bunte, abwechslungsreiche Erscheinungsformen der Nervenzellnekrobiose. Diesbezüglich unterrichtet die Tabelle 2. Es soll bemerkt werden, daß die Angaben der Tabelle 2 übersichtshalber schematisch dargestellt wurden; so trägt z. B. die mit „Sch.“ bezeichnete Veränderung nicht immer die sämtlichen Charakteristica des *Nisslschen* Schwundes, die mit „—“ bezeichneten Zellgruppen sind nicht immer von pathologischen Veränderungen überhaupt frei usw.

Aus der nachfolgenden Zusammenstellung ergab sich vor allem jene beachtenswerte Tatsache, daß der *paralytische Prozeß seitens der einzelnen Zellgruppen meist bestimmte Degenerationsformen entfaltet*. So haben wir an den Zellen des zentralen Höhlengraus am meisten die Formen des einfachen Zellschwundes gesehen, die Nervenzellen des Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis wiesen dagegen überwiegend eine vakuoläre Degeneration auf: von unseren 12 Paralysefällen waren in 9 Vakuolen im Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis zu finden. Die Nervenzellen des Nucleus mamilloinfundibularis zeigten in 5 Fällen eine eigentümliche Veränderung, deren Beschreibung z. B. bei dem 3. Falle gegeben wurde. Diese, man könnte sagen formative Pathoklise der einzelnen Zellgruppen fand keine genügende Erklärung in den histologischen Bildern. Die überaus große Neigung des Nucleus supraopticus und des Nucleus paraventricularis für die vakuoläre Degeneration dürfte vielleicht mit der reichlichen Capillarversorgung der erwähnten Zellgruppen erklärt werden: infolge der Capillardichtigkeit kann irgendeine Gefäßschädigung — und auch die Paralyse bedeutet eine solche Schädigung — leicht zur ödematösen

Durchtränkung des Gewebes führen, die dann die Entstehung der vakuolären Degeneration begünstigen bzw. verursachen kann.

Eine interessante Tatsache bot jener Umstand, daß der Nucleus

Tabelle 2.

Fall	Hgr.	N. sup.	N. parv.	T. c. m.	T. c. l.	N. m. i.	N. re.	N. par.	C. mam.	C. sub.	S. i.	Striat.	Pall.	Thal.
I.	Sch.	V. Sc.	V. Sc.	Verfl.	Verfl.	Sch. S.	—	—	Sch.	—	—	Sch.	—	—
II.	Sch. Sw.	V.	V. Sc.	Sch.	—	S.	—	—	—	Sc.	—	Sch.	Sc.	Sch.
III.	—	Sc.	Sc.	Sch.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
IV.	Sch.	Sc.	Sc.	Sch.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
V.	Sch.	Sch. V.	Sc.	Sch.	—	S.	Sc.	Sc.	Sch.	Sc.	Sch.	Sch.	—	Sch.
VI.	Sc.	Sc. V.	Sc.	Sch.	—	S.	—	—	Sch.	—	—	—	—	Sch.
VII.	Sch.	Sc. V.	Sc. V.	Sch.	—	Sch.	—	—	Sch.	—	—	Sch.	Sch.	Sch.
VIII.	—	V. Sch.	V. Sch.	Sch.	—	Verfl.	—	—	—	—	—	—	—	—
IX.	—	Verfl.	Verfl.	—	—	Ac. Zell.	Sch.	Sch.	Ac. Zell.	V.	Ac. Zell.	Ac. Zell.	Ac. Zell.	—
X.	Ac. Zell.	Ac. Zell.	Ac. Zell.	—	—	Ac. Zell.	—	—	—	—	—	—	—	—
XI.	Sch.	Sc.	Sc.	—	—	S.	—	—	—	—	—	—	—	—
XII.	Sch.	Sch. V.	Sch. V.	Sch.	Sch.	Sch.	—	—	Sch.	Hom. Kernstr.	—	—	—	—

Erklärungen: „Sch“: der Zellschwund steht im Vordergrund.

„V“: die vakuoläre Degeneration steht im Vordergrund.

„Sc“: die Sklerose steht im Vordergrund.

„Verfl.“: Verflüssigungsprozesse.

„Ac. Zell.“: Acute Zellerkrankung.

„S“: eine eigentümliche Erkrankung der Nervenzellen des N. mamillioinfundibularis.

supraopticus und Nucleus paraventricularis — wie dies aus der Tabelle 1 und 2 hervorgeht — in sämtlichen unserer Fälle sowohl in qualitativer, wie auch annähernd in quantitativer Richtung ähnliche Veränderungen aufwiesen, ein Verhalten, welches für jene Annahme einiger Autoren

zu sprechen scheint, daß die zwei Zellgruppen so in bezug der Struktur wie auch betreffs der Funktion zusammengehören.

An dieser Stelle möchten wir uns mit einer an den Nervenzellen des Nucleus supraopticus und des Nucleus paraventricularis, in einem Falle an den Nervenzellen des Corpus subthalamicum beobachteten eigentümlichen Erscheinung beschäftigen, welche wir als *Fissuren* bezeichneten. Die Fissuren erscheinen als scharfkantige, mit dunkelgefärbtem Protoplasma umgebene Kanälchen, die größtenteils in den peripherischen Zellteilen, seltener um den Zellkern liegen. Der Verlauf erwähnter Fissuren ist bald geradlinig, bald eher wellenförmig, in einigen Fällen bilden sie eigentümliche Windungen. Die Fissuren können sich kreuzen, an der Kreuzungsstelle wird eine Kaliberveränderung an den Fissuren nicht wahrgenommen. Mitunter enden die Fissuren mit trichterartiger Ausbreitung frei an der Zelloberfläche. Man sieht die Fissuren größtenteils in vakuolär degenerierten Zellen, doch konnten wir Fissuren auch in solchen Nervenzellen beobachten, die keine Spuren einer vakuolären Degeneration aufwiesen. Einen Zusammenhang zwischen den Vakuolen und den Fissuren konnten wir nicht feststellen; denn weder sahen wir solche Bilder, die dafür sprechen könnten, daß die Fissuren sich zu Vakuolen umwandeln, noch konnten wir eine Andeutung finden dafür, daß die Fissuren aus Zusammenfließen kleiner bzw. kleinster Vakuolen zustande kämen. Ziehen wir noch in Betracht, daß in den Fissuren kein Stoff färberisch nachweisbar war, so bleibt eigentlich für die Erklärung der Fissurenbildung nur eine Entstehungsmöglichkeit übrig, daß es sich um Sichtbarwerden eines schon präformierten Kanälchensystems handelt. Die Fissuren deuten auf Grund obiger Auseinandersetzungen auf die Manifestation eines Kanälchensystems, welches unter normalen Umständen mit den üblichen Färbemethoden unsichtbar bleibt. Möglicherweise verursacht eine Flüssigkeitsaufnahme das Erscheinen der Kanälchen. Wir müssen der Auffassung *v. Medunas* beipflichten, wonach die erwähnten Fissuren bei experimentell bleivergifteten Tieren durch Sichtbarwerden des *Holmgrenschen* Trophospongium entstehen. In früherer Literatur beschrieb *Köster* gleiche Erscheinungen in Fällen von experimenteller Schwefelkohlenstoffvergiftung; er betrachtete die Fissuren für die Schwefelkohlenstoffvergiftung spezifisch, da erwähnte Bildungen zur Zeit in andersartigen Krankheitszuständen nicht bekannt waren. Natürlich haben die Beobachtungen *H. Richters* bei experimentellen Beriberifällen, wie *v. Medunas* Befunde bei bleivergifteten Tieren, wie auch unsere vorliegende Untersuchungen über Paralyse der supponierten Spezifität der Fissuren für Schwefelkohlenstoffvergiftung den Boden entzogen.

Nun übergehen wir zu den topographischen Verhältnissen der gefundenen Parenchymstörungen und im Anschluß an diesen zu den betreffenden Lokalisationsmöglichkeiten. Statt verwickelten Beschreibungen

verweisen wir auf die Tabelle 3, die einerseits den Grad und die Verteilung der Parenchymdegenerationen, andererseits die beobachteten vegetativen Störungen enthält. Wir möchten bemerken, daß die Krankengeschichten die vegetativen Störungen klinisch nicht völlig berücksichtigt haben, deshalb konnten wir nur die wichtigsten und auffallendsten, vegetativen Symptome verwerten. Die berücksichtigten, vegetativen Störungen waren folgende: Körpertemperatur, Körpergewicht, Appetit, Regulation des Schlaf-Wachseins, vasomotorische und trophische Abweichungen, Menge und Zusammensetzung des Harns, plötzlicher Tod. Eingehende Stoffwechseluntersuchung, z. B. Bestimmung des Respirationsquotienten, Prüfung des vegetativen Nervensystems mittels pharmakologischer Reaktionen usw. wurde in keinem Falle ausgeführt.

Tabelle 3.

Fall	Hgr.	N. sup.	N. parv.	T. c. m.	T. c. l.	N. m. i.	N. re.	N. pan.	C. man.	C. sub.	N. For.	Striat.	Pall.	Thal.	S. i.	Vegetative Störung
I.	+	+++	++	-	-	+	-	-	+++	-	-	+	-	+	-	Marasmus; plötzlicher Tod.
II.	+++	+	++	+++	+++	++	-	-	+	+	+	++	+	++	-	Temp. anorm.; Plötzl. Tod; par. Anfälle.
III.	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Druckgeschwüre.
IV.	+	+	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Geschwüre.
V.	+++	+++	++	++	-	+++	-	-	+++	+	+	-	-	+	+	Paral. Anfälle; plötzlicher Tod.
VI.	++	++	+	+++	++	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	Schlafsucht; Marasmus; Temp. anorm.
VII.	+	+++	+++	+	+	+	-	+	++	-	-	++	+	++	-	Vasomot. Störungen; plötzl. Tod; paral. Anfälle.
VIII.	-	+++	++	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	Marasmus; plötzlicher Tod.
IX.	++	+	+	+	-	++	-	-	+	+	-	+	+	+	++	-
X.	+++	+++	+	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Marasmus.
XI.	++	++	++	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Körpergew. anorm.; plötzlicher Tod.
XII.	+	++	++	+++	+++	+	-	-	+++	+	-	+	+	+	-	Marasmus; Temp. anorm.

Erklärung: +++ schwere degenerative Erscheinungen.

++ mäßige degenerative Erscheinungen.

+ geringfügige degenerative Erscheinungen.

Betrachten wir die Tabelle 3 und vergleichen diese mit der Tabelle 1, so fällt sofort die Tatsache auf, daß die Intensität der entzündlichen Erscheinungen einerseits, die Parenchymdegeneration andererseits, keinen Parallelismus aufweisen. In dieser Hinsicht möchten wir insbesondere auf die Substantia innominata verweisen, in welcher in 8 Fällen erhebliche entzündlich-infiltrative Erscheinungen zu beobachten waren, hingegen sahen wir Parenchymveränderungen nur in 2 Fällen und auch in diesen nur in geringerem Grade. Durch diese Erkenntnis wurde die bekannte Lehre von der Unabhängigkeit der ekto- und mesodermalen Veränderungen bei der Paralyse auch für die Hypothalamusgegend für giltig befunden.

Eine aus der Tabelle 3 sich ergebende andere wichtige Tatsache ist es, daß *die einzelnen Zellgruppen in dem paralytischen Prozeß in verschiedenem Grade teilnehmen, d. h. die einzelnen Kerne bekundeten gegenüber der Paralyse eine verschiedene Labilität bzw. Stabilität*. Dieses Verhalten verlieh dem Prozeß gleichsam herdförmigen Charakter, welcher in letzterer Zeit in bezug auf die Großhirnrinde für die Paralyse neuerdings von *Valento* und *Saito* wieder bestätigt wurde. *Eine Labilität vom höchsten Grade* betrifft des paralytischen Prozesses zeigten der *Nucleus supraopticus* und *Nucleus paraventricularis*; beide Zellgruppen waren in sämtlichen Fällen unserer Beobachtung schwer angegriffen und in 5 Fällen bewies sich die Degeneration überaus hochgradig. Verhältnismäßig starke Labilität wiesen das zentrale Höhlengrau (in 3 Fällen +++), der mediale Kern des Tuber cinereum (in 3 Fällen +++), das Corpus mamillare (in 3 Fällen +++), und schließlich der Nucleus mamilloinfundibularis (in 2 Fällen +++), auf. Schwere Schädigungen wurden hingegen in der Substantia innominata, im Nucleus reuniens, im Nucleus paramedianus, im Corpus subthalamicum und im Nucleus campi *Foreli* in keinem Falle wahrgenommen. Was das Verhalten der Stammganglien betrifft, möchte ich nur kurz erwähnen — da die Beteiligung der Stammganglien an dem paralytischen Prozesse genügend erforscht ist —, daß das Striatum und der Thalamus eine bedeutend geringere Widerstandsfähigkeit zeigen, als das Pallidum.

Der Nucleus supraopticus und der Nucleus paraventricularis zeigen nicht nur gegenüber der progressiven Paralyse eine hochgradige Labilität. *Michejew* und *Pawljutschenko* teilten 18 Fälle von Tuberkulose mit, in denen in dem Nucleus supraopticus und im Nucleus paraventricularis, weniger im Corpus mamillare Zellveränderungen (z. B. Tigrolyse, Kernpyknose usw.) vorzufinden waren. *Amossow* stellte in Fällen der epidemischen Encephalitis in dem Nucleus paraventricularis und in den Tuberklernen Zellausfälle fest. *Mogulnitsky* und *Tschernyscheff* haben bei Lues cerebri „in den Nucleus supraopticus und paraventricularis degenerativ-atrophische Zellveränderungen“ gesehen. *Korst* untersuchte das Zwischenhirn von 3 an Magengeschwür Verstorbenen und konnte dabei degenerative Erscheinungen in dem Nucleus supraopticus und im Nucleus paraventricularis verzeichnen. Im 1. und 2. Falle *Stiefs* waren beide Zellgruppen geschädigt, in seinem 3. Falle war der Nucleus paraventricularis angegriffen, dabei war der Nucleus supraopticus so gut wie verschont. Meines Erachtens unterliegt es keinem Zweifel, daß die öftere Erwähnung beider Zellgruppen in histopathologischen Beschreibungen und die ausführlichere Erörterung deren Veränderungen zum Teil dadurch eine Erklärung findet, daß beide Kerne eine auffällige Lage und dabei die Zellen eine schematische Struktur aufweisen. Wenn wir auch bei der Beurteilung der einschlägigen Angaben diesen Gesichtspunkt berücksichtigen müssen, so ist es auf

Grund der diesbezüglichen Arbeiten und eigener Erfahrungen doch festzustellen, daß der *Nucleus supraopticus* und der *Nucleus paraventricularis* eine generelle Labilität gegenüber den verschiedensten Prozessen aufweisen.

Hier taucht die Frage auf, wodurch die erhöhte Labilität der erwähnten zwei Zellgruppen, im Gegensatz zu der Stabilität anderer Kerne, zu erklären wäre. Nach unseren heutigen Kenntnissen müssen wir bei der Erklärung der Labilität, d. h. der Pathoklise im weiteren Sinne des Wortes, der einzelnen Gehirnteile folgende Momente in Betracht ziehen. 1. Die Onto-Phylogenese in dem Sinne, daß die phylogenetisch älteren Gebiete im allgemeinen widerstandsfähiger sind, als die jüngeren Erwerbungen (*Schaffer, Kappers*). Ein überzeugendes Beispiel dafür bietet die große Labilität der III. Hirnrindenschichte. 2. *Jakob* erklärt das verschiedene Verhalten der einzelnen Gehirnteile der Paralyse gegenüber mit dem verschiedenen Markscheidenreichtum: seiner Meinung nach haben die markscheidenreicheren Gebiete im allgemeinen eine größere Widerstandsfähigkeit, d. h. das Markscheidenreichtum und die Widerstandsfähigkeit stehen zu einander in direktem Verhältnis. „Ich möchte die Vermutung aussprechen — schrieb *Jakob*, daß neben anderem auch die Markfaserorganisation, namentlich der spezielle Markfaserreichtum der Rindengegenden, ein Moment darstellt, das der speziellen Ausbreitung von Krankheitsprozessen Richtung gibt. Der spezifisch geartete Markfaserbau bedingt wieder besondere Glia und Gefäßverhältnisse (*Friedman* und *A. H. Schröder*), denen gleichfalls eine Bedeutung für die Krankheitsausbreitung zukommen kann. Wir können so bei den markarmen Gebieten von einer generellen Pathoklise im Sinne *C. und O. Vogt* sprechen und diese generelle Pathoklise scheint mir für die regionäre Ausbreitung des paralytischen und senilen Krankheitsprozesses von einer gewissen Bedeutung zu sein“. 3. Die verschiedene Gefäßversorgung, die besonders durch *Spielmeyer* und seine Schule festgestellt wurde. 4. Der verschiedene Physicochemismus einzelner Gehirnteile. 5. Schließlich glauben einige Verfasser in den verschiedenen Gliastrukturen eine Ursache für die Labilität bzw. Stabilität auffinden zu können.

Nun wollen wir die erwähnte, verschiedene Labilität bzw. Stabilität der hypothalamischen Zellgruppen aus den obigen Gesichtspunkten untersuchen. 1. Unsere phylogenetischen Kenntnisse in bezug des Hypothalamus sind noch überaus spärlich und zum Teil widersprechend; die Ontogenese ist so gut wie unbekannt. Nach *Spiegel* und *Zweig* sind der *Nucleus supraopticus* und *Nucleus paraventricularis* vom komparativ-anatomischen Gesichtspunkte aus alte und beständige Formationen, deren Entwicklungsgrad von jenem der Großhirnrinde unabhängig ist. Hingegen treten die Zellgruppen des Tuber cinereum nach den erwähnten Autoren nur spät bei den Säugetieren auf. *Sutkowaja*

untersuchte die hypothalamischen Kerne bei Fischen, Amphibien, Reptilien, Vögeln und Säugetieren, wie auch beim Menschen. Auf Grund seiner Ergebnisse teilt er die Zellgruppen des Hypothalamus in drei Gruppen: 1. Zu der ersten Gruppe gehören jene Kerne, die man bei allen Tieren, von den niedrigsten bis zu den höchsten begegnet. Hierher gehören: Substantia grisea centralis, Nucleus paraventricularis. Die zweite Gruppe hat die Eigentümlichkeit, daß jene Kerne, die man auf einer gewissen Stufe vorgefunden hat, sich weiter entwickeln, oder wenigstens in den höheren Tieren nicht verschwinden. Hierbei beginnen die einen ihre Entwicklung früher, die anderen später. Zu diesen gehören: Nucleus supraopticus (bei den Reptilien), Nucleus suprachiasmaticus (bei den Vögeln), Nuclei tuberis (bei den Säugetieren). Die dritte Gruppe bilden die sog. schwankenden Kerne, d. h. diejenigen, welche in einem Stadium der Entwicklung vorhanden sind, im folgenden aber nicht auftreten, weiterhin jedoch von neuem erscheinen. Hierher gehört u. a. das Corpus mamillare (Fische und Säugetiere). Aus diesen Angaben ist es klar, daß der Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis, die die labilsten Gebilde der hypothalamischen Gegend darstellen, *vom phylogenetischen Gesichtspunkte aus zu den ältesten Erwerbungen gehören*: den Nucleus supraopticus kann man von den Fischen, den Nucleus paraventricularis von den Reptilien bis zum Menschen verfolgen; das zentrale Höhlengrau ist schon bei den Fischen aufzufinden und doch zeigt es eine große Labilität. Dagegen tritt das Tuber cinereum, das gleichfalls labil ist, nur bei den Säugetieren auf und die Substantia innominata, die die größte Widerstandsfähigkeit aufweist, erscheint nur spät, bei den Säugetieren. Aus all diesen geht klar hervor, daß *die verschiedene Labilität bzw. Stabilität der einzelnen hypothalamischen Zellgruppen mit der phylogenetischen Reihenfolge in keinen Zusammenhang zu bringen sind*. Aus der Ontogenese, da diese Gegend meines Wissens noch keinen Gegenstand ausführlicher entwicklungsgeschichtlicher Untersuchungen gebildet hat, können wir keine Schlüsse ziehen. 2. Gemäß des Markscheidenreichtums (s. Abb. 16) konnte man die Kerne des Hypothalamus in 3 Gruppen einteilen. a) Markarme Gebiete, hierher gehören der Nucleus supraopticus, der Nucleus paraventricularis, das zentrale Höhlengrau und die Nuclei tuberis cinerei; b) Gebiete mit mäßigem Markscheidenreichtum; der Nucleus mamilloinfundibularis, das Corpus mamillare, das Corpus subthalamicum, der Nucleus reuniens und der Nucleus paramedianus; c) schließlich ist die markscheidenreichste Gegend die Substantia innominata, da die Nervenzellen dieser Zellgruppe zwischen den Markscheidenfasern des Ansa lenticularis liegen. Eine auffallende Erscheinung bietet nun jener Parallelismus, der zwischen der Labilität und dem Markscheidenreichtum besteht: *die markscheidenärmsten Gruppen zeigen die größte Labilität und umgekehrt, die Kerne mit größerem Markgehalt weisen eine bedeutend größere*

Widerstandsfähigkeit der progressiven Paralyse gegenüber auf, ohne Rücksicht auf die phylogenetische Reihenfolge. Die Verhältnisse der hypothalamischen Gegend scheinen also die erwähnte *Jakobsche* Auffassung von der Pathoklise zu bestätigen. 3. Betreffs der Gefäßversorgung ist allerdings der Umstand zu verzeichnen, daß der Nucleus supra-



Abb. 16. *Spielmeyer*-Methode. Das Bild zeigt die Markscheidenverhältnisse der hypothalamischen Region; auffallend ist die Markarmut des Nucleus supraopticus und paraventricularis.

opticus und der Nucleus paraventricularis am besten mit Capillaren versorgt sind und sie weisen auch die größte Labilität auf. Hingegen ist z. B. das Höhlengrau ebenfalls sehr labil, trotz geringerer Gefäßversorgung. Wir können also diesem Faktor, wenn wir ihn auch nicht außer acht lassen dürfen, in bezug auf den Hypothalamus keine größere Bedeutung beimessen. 4. Die chemische Struktur der hypothalamischen Zellgruppen ist bisher unerforscht. 5. Schließlich sei bemerkt, daß die Gliastruktur dieser Gegend — soweit dies bekannt ist, da eine ausführ-

liche gliaarchitektonische Arbeit in bezug auf den Hypothalamus noch nicht vorliegt — keinen Anhaltspunkt bezüglich des verschiedenen Verhaltens der einzelnen Zellgruppen liefert. Wir verfügen ebenfalls noch nicht über Untersuchungen betreffs der Spirochätenverteilung in diesem Gebiet.

Auf Grund obiger Erörterungen ließen sich die in der hypothalamischen Region festgestellten *Verschiedenheiten betreffs der Labilität bzw. Stabilität höchst wahrscheinlich mit dem Markscheidenreichtum in Zusammenhang bringen.*

Nun möchten wir auf das Vergleichen anatomischer Befunde mit dem klinischen Bilde übergehen, also prüfen, inwieweit unsere Fälle Lokalisationsmöglichkeiten erlauben. Es soll betont werden, daß einerseits wegen der dürftigen Kenntnisse betreffs des Mechanismus der vegetativen Nervenfunktionen, andererseits wegen diffuser Ausbreitung der progressiven Paralyse unsere Schlußfolgerungen recht hypothetisch sein können. Es könnten doch in unseren Fällen auch Gegenden, welche außerhalb unseres Untersuchungsgebietes liegen, geschädigt worden sein, so z. B. die Hypophyse, spinale vegetative Zellen, peripherische sympathische Ganglien, deren etwaige Läsionen vielleicht in der Bildung des Krankheitsbildes ebenfalls eine Rolle spielen dürfte.

Aus der Tabelle 3 ist es ersichtlich, daß unsere Paralysefälle folgende vegetative Krankheitssymptome aufwiesen: Fortschreitender unaufhaltbarer Marasmus bei genügender Nahrungsaufnahme (in 6 Fällen); unbegründete Körpergewichtszunahme (in einem Falle); erhöhte Temperaturen, welche auf irgendeine interne Erkrankung nicht zu beziehen waren (in drei Fällen); Schlafsucht (in einem Falle); Decubitus, unheilbare Geschwüre (in zwei Fällen); vasomotorische Störungen (in einem Falle); plötzlicher Tod (in fünf Fällen). Betrachten wir nun einzelweise den anatomischen Befund bei diesen vegetativen Veränderungen (s. Tab. 3). Die den fortschreitenden *Marasmus* darbietenden Fälle weisen die vorwiegende *Schädigung des Nucleus supraopticus und des Nucleus paraventricularis* auf; beide Zellgruppen, besonders aber der Nucleus supraopticus, sind in allen sechs mit Marasmus verlaufenden Fällen (ein Teil der Fälle zeigt auffallend geringe psychische Ausfälle) schwer lädiert. Im Gegensatz hierzu erscheint die Degeneration der übrigen Zellgruppen in den marantischen Fällen unbeständig, so hat z. B. das zentrale Höhlengrau nur in zwei Fällen, die Kerne des Tuber cinereum ebenfalls in zwei Fällen, der Nucleus mamilloinfundibularis und das Corpus mamillare in je einem Falle eine schwerere Schädigung erlitten. Auf Grund dieser Umstände könnte man folgern, daß *zwischen dem Marasmus einerseits und der Degeneration des Nucleus supraopticus bzw. Nucleus paraventricularis andererseits irgendein Zusammenhang besteht.* Freilich kann man ein definitives Urteil schon infolge der kleinen Zahl der untersuchten Fälle nicht gewinnen, andererseits erschwert in

gewissem Grade jener Umstand die Verwertung der erwähnten Angaben, daß in zwei Fällen unserer Beobachtung, namentlich im V. und VII. Falle beide in Rede stehenden Zellgruppen schwer geschädigt waren, und trotzdem wurde in der Krankengeschichte keine Abmagerung vermerkt. Die diesbezügliche Beweiskraft unseres V. Falles wird aber dadurch vermindert, daß dieser Fall ein inzipienter Paralytiker war, bei ihm traten die paralytischen Symptome nur in den letzten 8 Wochen auf, und deshalb könnte man vielleicht daran denken, daß es zur Ausbildung der Folgen der Supraopticus-schädigung keine genügende Zeit gab. Dafür dürfte auch der akute Charakter der im Nucleus supraopticus gefundenen Zellveränderungen sprechen.

In unserem XI. Falle begegnen wir jener interessanten Erscheinung, daß das Körpergewicht des Patienten zuerst während 3 Monaten 9,8 kg zunahm, dann aber während weiterer 4 Monate mit 11,8 kg abfiel, ohne daß in der Nahrungsaufnahme oder im Körperzustand übrigens irgendeine Veränderung zur Beobachtung gelangt wäre. Die Struktur des anatomischen Bildes liefert für die Erklärung dieses eigentümlichen Verhaltens des Körpergewichtes keinen Anhalt.

Unbegründete Temperatursteigerungen wiesen drei Fälle (II., VI., XII.) auf. In diesen drei Fällen waren stets und am schwersten die Zellgruppen des Tuber cinereum angegriffen. In allen drei Fällen haben außerdem auch der Nucleus supraopticus und der Nucleus paraventricularis Veränderungen erlitten. Jedoch wiesen diese zwei Kerne eine ähnliche bzw. noch tiefgreifende Schädigung auch in weiteren 5 Fällen auf, bei denen die Körpertemperatur während der ganzen Krankheitsdauer normal blieb und daher dürfen wir die Degeneration des Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis mit den Temperaturstörungen nicht in Zusammenhang bringen. Die Destruktion der übrigen Zellgruppen war in den mit Temperaturstörungen einhergehenden Fällen nicht beständig, hingegen sahen wir die Tuberkerne in jenen Fällen, die keine Temperaturanomalien aufwiesen, niemals schwer geschädigt.

Pathologische Schlafsucht (der Kranke schlief während des Essens und der ärztlichen Untersuchung ein) war in einem Falle zu beobachten. Neben dem Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis haben hier das zentrale Höhlengrau und die ventromedialen-caudalen Teile des Sehhügels hochgradige Destruktion erlitten.

Das histologische Bild der Fälle, die mit vasomotorischen Störungen einhergehen, eröffnet keine Möglichkeit für Lokalisationsbestrebungen; als ein negatives Resultat erwähnen wir die Unversehrtheit des Corpus subthalamicum.

In den Fällen, welche trophische Störungen, unheilbare Geschwüre darboten, war die Schädigung des Höhlengraus auffallend.

Schließlich waren in 5 mit plötzlichem Tod endenden Fällen im zentralen Höhlengrau bzw. in den benachbarten Kernen kleine

zerstreute Blutungen aufzufinden. Die Bedeutung dieser Blutungen bzw. deren etwaigen Zusammenhang mit der angewandten Malariabehandlung haben wir schon oben besprochen.

Zusammenfassend können wir im Anschluß an unseren Fällen soviel feststellen, daß: 1. Die Degeneration des Nucleus supraopticus und des Nucleus paraventricularis mit größter Wahrscheinlichkeit einen fortschreitenden, unaufhaltbaren Marasmus zur Folge hat. 2. Die Destruktion jeder Zellgruppe des Tuber cinereum führt zu Temperaturregulationsstörungen. 3. An der zentralen Regulation des Schlaf-Wachseins nimmt das zentrale Höhlengrau und der Thalamus teil.

Nun haben wir zu suchen, inwieweit die vegetativen Störungen unserer Fälle bzw. deren erwähnte Lokalisation mit den einschlägigen Angaben des Schrifttums übereinstimmen. Högner hielt im Anschluß an 98 Fällen der Literatur und an zwei eigenen Fällen, bei denen die Schädigung von verschiedener Art (Tumor, Blutung usw.) in der Gegend des III. Ventrikels saß, für die Läsionen der III. ventrikulären Gegend folgende Symptome charakteristisch: „1. Psychische Störungen und Bewußtseinstörung von leichter Benommenheit bis zum Koma. 2. Tonisch-klonische Krämpfe mit und ohne Bewußtseinsverlust, Zuckungen aller Art. 3. Vegetative Störungen im Gebiete der Vasomotoren, der Schweißdrüsen und der Temperaturregulierung, Störungen im Wasserhaushalt, im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel, Störungen der Harnentleerung. 4. Rasch eintretender Tod.“ Aus diesen Angaben folgt, daß die vegetativen Störungen, die wir bei unseren Paralytikern beobachteten (Marasmus, Schlafsucht, Temperatursteigerung usw.), und deren anatomische Erklärung wir in der Destruktion der hypothalamischen Gegend gefunden zu haben glaubten, eigentlich Teilerscheinungen des sog. ventrikulären Syndroms sind. Betreffs der ausführlichen, auf einzelne Zellgruppen bezogenen Lokalisation der Stoffwechselprozesse, der vegetativen Funktionen sind unsere Kenntnisse noch überaus spärlich und teils widersprechend. — Im Nucleus supraopticus lokalisiert Greving die zentrale Regulation des Wasserhaushaltes, hingegen messen Urechia und Elekes dieser Zellgruppe in der Regulation des Fettstoffwechsels eine Rolle bei. (Erwähnte Autoren kamen zu dieser Auffassung auf Grund folgender Beobachtung: Bei einem 14jährigen Knaben mit kongenitalem Hydrocephalus traten Polyurie und Dystrophia adiposogenitalis auf. Bei der histologischen Untersuchung war die Hypophyse normal, hingegen konnten die Autoren die Polyurie mit dem Lewyschen Nucleus periventricularis, die Dystrophia adiposogenitalis mit der Degeneration des Nucleus supraopticus in Zusammenhang bringen.) Auch nach den Erfahrungen von Mogulnitsky führt die Destruktion des Nucleus supraopticus zur Dystrophia adiposogenitalis. Den Nucleus paraventricularis betrachtet Greving als einen Regulator für den Kohlenhydratstoffwechsel; Brugsch, Dresel und Lewy setzen das Zentrum des

Zuckerstoffwechsels ebenfalls in dem Nucleus paraventricularis, da erwähnte Autoren beim Oblongatazuckerstich in den Nervenzellen des Nucleus paraventricularis retrograde degenerative Erscheinungen fanden. Dabei glauben *Dresel* und *Lewy*, daß dem Pallidum eine übergeordnete Rolle in der Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels zukäme. Interessant ist es zu erwähnen, daß *Urechia* und *Nitescu* in einem Falle vom Coma diabeticum eben in dem Nucleus paraventricularis die schwersten Veränderungen vorfanden. Zur funktionellen Bedeutung des Nucleus mamilloinfundibularis besitzen wir gar keine Angaben. Auch die physiologische Rolle der Substantia innominata ist vollkommen unbekannt. Leider liefern auch unsere Fälle in bezug der Funktion erwähnter zwei Zellgruppen keinen Aufschluß. Die Kerne des Tubercinereum werden fast übereinstimmend als Regulationsstellen der Körpertemperatur betrachtet (*Greving*, *Isenschmied*, *Schnitzler* usw.). Nach *Isenschmied* „steht und fällt die Wärmeregulation mit dem Tuber cinereum“. Dabei suchen einige Verfasser (*Aschner*, *Camus*, *Roussy*, *Leschke*, *Gerhardt* usw.) auch das Zentrum des Wasserhaushaltes in den Tuberkernen. *Grünstein* lokalisiert in diesen Zellgruppen „das Appetitzentrum“, *Böwing* glaubt, daß an dieser Stelle „die Trophik des Körpers“ reguliert wird. Die physiologische Bedeutung des Nucleus reuniens und des Nucleus paramedianus ist vollkommen unbekannt. — In den Corpora mamillaria sehen *Müller* und *Greving* regulatorische Funktionen für den Genitalapparat. Die ventromedialen Teile des Corpus subthalamicum sollen nach *Karplus*, *Kreidl*, *Greving* und anderen Forschern bei der Vasomotilität, bei der Tränen- und Speichelsekretion eine Rolle spielen.

Aus dem Angeführten geht hinlänglich die Unsicherheit der heutigen physiologischen Kenntnisse betreffs der Funktionen der hypothalamischen Zellgruppen hervor. Wenn wir die obigen Literaturangaben betrachten und mit unseren Schlußfolgerungen vergleichen, dann könnte man zu der Meinung neigen, daß unsere Fälle die Auffassung von *Urechia* und *Elekes*, sowie von *Mogulnitzky*, daß der Nucleus supraopticus in dem Fettstoffwechsel eine Rolle spielen soll, unterstützen, da in unseren Fällen eben eine Degeneration des Nucleus supraopticus zur extremen Abmagerung führte. Jedoch weist auf die Kompliziertheit dieser Frage der Umstand hin, daß erwähnte Autoren im Falle degenerativer Erscheinungen im Nucleus supraopticus eine Obesitas beobachteten, hingegen war die Folge der Zerstörung des Nucleus supraopticus in unseren Fällen ein fortschreitender, allmählich zum Tode führender Marasmus. Wie diese einander widersprechenden Angaben in Einklang zu bringen wären, müssen weitere Untersuchungen entscheiden. Bei gleichen Untersuchungen muß man dem Verhalten der Hypophyse eine besondere Aufmerksamkeit widmen, da der Hypophyse in den Stoffwechselprozessen eine bedeutende Rolle zukommt. Jedoch waren wir diesmal nicht in der Lage, die Hypophyse zur Untersuchung heranzuziehen, da in

unseren Fällen leider die Hypophyse nicht aufbewahrt wurde. Die Untersuchung der Hypophyse wäre um so wichtiger, weil nach *Kiyono* und anderen Forschern der Nucleus supraopticus für die Hypophyse ein Innervationszentrum sein soll; die Destruktion des Nucleus supraopticus führt zur Degeneration der mittleren und hinteren Lappen der Hypophyse. Anschließend an unsere Fälle konnten wir keinen Beweis dafür finden, daß der Nucleus paraventricularis eine grundverschiedene Funktion ausüben soll, als der Nucleus supraopticus (Kohlenhydratstoffwechsel). In unseren Fällen verhielten sich beide Zellgruppen sowohl in bezug der Qualität der Zellveränderungen, wie auch in quantitativer Richtung annähernd gleich. Wir konnten in keinem Falle unserer Beobachtung eine Veränderung des Zuckerstoffwechsels in dem Sinne anderer Autoren vorfinden, nämlich wir konnten niemals eine Glykorie oder Acidose feststellen. Wir müssen jedoch zugeben, daß die Rolle des Nucleus paraventricularis im Kohlenhydratstoffwechsel durch die Ergebnisse unserer Fälle gar nicht abzulehnen ist.

Unsere Resultate bekräftigen die bisher größtenteils nur aus Tierversuchen bekannte Tatsache, daß die Läsionen des Tuber cinereum mit Störung der Wärmeregulation einhergehen.

Die in einem Falle beobachtete Schlafsucht ist mit der Schädigung des zentralen Höhlengraus und des caudalen Thalamusteils recht gut in Einklang zu bringen, da — wie dies wir in einer früheren Arbeit erörtert haben — die Destruktionen von beliebiger Art der erwähnten Gegenden Störungen in der Regulation des Schlaf-Wachseins hervorrufen.

In drei Fällen zeigten sich neben massenhaften Halluzinationen, Erregungszuständen und plötzlichem Tode epileptiforme Anfälle: das Bild entsprach der *Jakobschen* „Anfallsparalyse“. Bekanntlich erblickte *Jakob* das anatomische Wesen der Anfallsparalyse in einer Exacerbation des entzündlichen Prozesses. „Besonders auffallend ist — schrieb *Jakob* — die akute Steigerung des Entzündungsprozesses.... Es kommt dabei nicht selten zu encephalitischen Herdbildungen, zu unorganisierten Granulomen, zu einer reicheren Entwicklung von unspezifischem Granulationsgewebe im der Gefäßadventitia mit fließenden Übergängen zum spezifischen Granulationsgewebe. Schließlich finden wir dabei manchmal ausgesprochene miliare Gummen, in einzelnen Fällen in erheblicher Menge.“ Die Untersuchungen *Spieglmeyers* und *v. Lehoczkys* konnten diese Auffassung nicht bestätigen, da sie die Exacerbation des entzündlichen Prozesses in Fällen von Anfallsparalyse regelmäßig nicht fanden, d. h. nach den erwähnten Autoren ist die Anfallsparalyse mit der Qualität des anatomischen Bildes nicht restlos zu erklären. In unseren drei Anfallsparalysefällen waren die histologischen Veränderungen in der Großhirnrinde und in den Stammganglien bedeutend geringer, als eben in der hypothalamischen Gegend. Diese eigentümliche Lokalisation des Prozesses dürfte den Marasmus, den

raschen Verfall, den plötzlichen Tod und sonstige vegetative Störungen der gallopiierenden Paralysefälle erklären; auch in der Entstehung der epileptiformen Anfälle könnte man möglicherweise der Schädigung des hypothalamischen Gebietes eine Bedeutung beimessen, da epileptiforme Anfälle bei ventrikulären Läsionen häufig erscheinen. Amerikanische Autoren, namentlich *Morgan*, *Laurance* und *Clarence* haben bei Hunden Sublimatlösung in die mamilloinfundibuläre Region gespritzt: darauf bekamen sämtliche Hunde epileptiforme Anfälle, einige Hunde gingen dabei im Status epilepticus zu grunde. Bei der histologischen Untersuchung fanden die erwähnten Verfasser das Höhlengrau, die Tuberkerne und die medialen Teile des Nucleus supraopticus geschädigt. Auf Grund der Resultate experimenteller Untersuchungen haben dann erwähnte Autoren den Hypothalamus von vier Epileptikern zur Untersuchung herangezogen und fanden dabei, daß besonders das Höhlengrau der Nucleus mamilloinfundibularis und die Tuberkerne die schwerste Degeneration aufwiesen. *Minkowski* beschrieb bei Epileptikern gewisse vasculäre Veränderungen, deren Hauptstelle eben das zentrale Höhlengrau war. Neben all diesen Umständen müssen wir noch folgende Momente vor Augen halten: in den mit epileptiformen Anfällen einhergehenden Paralysefällen fand man keine entsprechenden Veränderungen in der motorischen Region; neuere Autoren konnten jene Veränderungen (z. B. cystische Flüssigkeitsansammlungen zwischen den Hirnhäuten usw.), denen man früher in der Auslösung epileptiformer Anfälle eine Bedeutung beigemessen hat, nicht beobachten; bei genuiner Epilepsie fand man gewöhnlich nur das anatomische Bild der Hirnschwellung (*Spielemeyer*), diese kommt nach *Reichardt* am häufigsten bei ventrikulären Läsionen zur Sicht. In Anbetracht der obigen Auseinandersetzungen dürfte die Annahme, daß die epileptiformen Anfälle bei unseren Anfallsparalysefällen auf die beschriebenen Veränderungen der hypothalamischen Region zurückzuführen seien, möglicherweise nicht jeden Grund entbehren, d. h. nicht die Qualität des Prozesses, sondern dessen vorwiegende Lokalisation auf das hypothalamische Gebiet wäre für die Entstehung der Anfallsparalyse verantwortlich zu machen. Es soll aber ausdrücklich betont werden, daß diese Schlußfolgerung aus wenigen Fällen (3) gezogen wurde, daher nur als eine vorläufige Vermutung zu betrachten sei.

Schließlich soll noch die eigentümliche Eisenarmut der hypothalamischen Gegend erwähnt werden.

Die angeführten Untersuchungen zeigten also, daß im paralytischen Prozesse nicht nur die Großhirnrinde leidet, nicht nur häufig das Extrapyramidium in den paralytischen Prozeß einbezogen sein kann und daher extrapyramidale Symptome zum Vorschein kommen können, sondern *der Prozeß kann sich auch auf die lebenswichtige hypothalamische Region ausbreiten*. Für den Verlauf, das klinische Bild und die Prognose der progressiven Paralyse ist die Schädigung bzw. Unversehrtheit der

hypothalamischen Zellgruppen von der größten Wichtigkeit. Zutreffend sagte *Specht*: „An seiner Hirnrindenerkrankung stirbt der Paralytiker nicht, da die Rinde für die vitalen Funktionen keine maßgebende Rolle spielt“; auf Grund vorliegender Untersuchungen können wir noch hinzufügen, daß wenn *der Paralytiker nicht an einer interkurrenten Krankheit stirbt, so geht er durch die Degeneration der hypothalamischen Region zu grunde.*

Literaturverzeichnis.

- D'Abundo*: Experimenteller Beitrag zum Studium des Hypothalamus. Arb. neur. Inst. Wien. **27** (1925). — *Ammossov, M.*: Über die Veränderung der vegetativen Zentren bei epidemischer Encephalitis. [Ref. Zbl. Neur. **45** (1925). — *Aschner*: Zur Physiologie des Zwischenhirns. Wien. klin. Wschr. **1912**; Über das Stoffwechsel- und Eingeweidezentrum im Zwischenhirn. Münch. med. Wschr. **1916**. — *Braeucker, W.*: Die Anatomie und Chirurgie des vegetativen Nervensystems. Dtsch. Z. Nervenheilk. **106** (1928). — *Büchler, P.*: Hypophyse und Zwischenhirn. Z. Neur. **80** (1922). — *Dolin*: Akromegalischer Symptomenkomplex bei Syphilis des Zwischenhirns. Dtsch. Z. Nervenheilk. **110** (1929). — *Dresel u. Lewy*: Die cerebralen Veränderungen beim Diabetes mellitus und die Pathophysiologie der Zuckerregulation. Berl. klin. Wschr. **1921**. — *Edinger u. Wallenberg*: Untersuchungen über den Fornix und das Corpus mam. Arch. f. Psychiatr. **35** (1902). — *Friedemann, M.*: Die Cytoarchitektonik des Zwischenhirns usw. J. Psychol. u. Neur. **18**, Erg.-H., **2** (1911). — *Gagel, O.*: Zur Topik und feineren Histologie der vegetativen Kerne des Zwischenhirns. Z. Anat. **87** (1928). — *Greving*: Zur Anatomie, Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn. Erg. Anat. **24** (1922); Beiträge zur Anatomie des Zwischenhirns usw. Z. Anat. **75** (1925); Beitrag zur Innervation der Hypophyse. Klin. Wschr. **1925**; Eine Faserverbindung zur Hypophyse und Zwischenhirnbasis. Dtsch. Z. Nervenheilk. **89** (1926); Das nervöse Regulationssystem des Hypophysenhinterlappens. Z. Neur. **104** (1926); Anatomie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn. *Müllers Lebensnerven*; Anatomie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn. *Möllendorfs Handbuch*, Bd. 4. — *Hechst, B.*: Klinisch-anatomische Beiträge zur zentralen Regulation des Schlaf-Wachseins. Arch. f. Psychiatr. **86** (1929). — *Högner*: Über die Lebenszentren im Zwischenhirn. Münch. med. Wschr. **74** (1927); Die klinischen Erscheinungen bei Erkrankungen des III. Ventrikels. Dtsch. Z. Nervenheilk. **97** (1927). — *Isenschmied, R.*: Über das Wesen und die Bedeutung des Fiebers. Schweiz. med. Wschr. **1925**; Über den Einfluß des Nervensystems usw. Med. Klin. **1914**; Wärmeregulation. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie **17** (1927). — *Jakob, A.*: Über Entzündungsherde und miliaren Gummen im Großhirn usw. Z. Neur. **52** (1919); Über die Endarteritis syphilitica usw. Z. Neur. **54** (1920); Zur Klinik und pathologischen Anatomie der stationären Paralyse. Z. Neur. **54** (1920); Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns, Bd. 1—2. 1929. — *Kalnin*: Der paralytische Prozeß und die Zentren des extrapyramidalen Systems. Z. Neur. **83** (1924). — *Karplus u. Kreidl*: Gehirn und Sympathicus. I.—IV. Mitt. Pflügers Arch. **129**, **135**, **143**, **171**. — *Kiyono*: Virchows Arch. **257** (1925) u. **262** (1926). — *Korst*: Das Magengeschwür und seine Beziehung zu organischer Gehirnkrankung. Z. Neur. **117** (1928). — *Köster, G.*: Beiträge zur Lehre von der chronischen Schwefelkohlenstoffvergiftung. Arch. f. Psychiatr. **32**. — *Krypsin-Exner-Wichart*: Vergleichend-anatomische Studien über die Substantia perforata anterior der Säugetiere. Arb. neur. Inst. Wien **23** (1922). — *Küppers*: Der Grundplan des Nervensystems usw. Z. Neur. **75** (1922). — *Lehoczeky v. T.*: Hirnpathologische Beiträge, Bd. 6; Beitrag zum anatomischen Bilde der mit Malaria

behandelten usw. Arch. f. Psychiatr. 86 (1928); Arch. f. Psychiatr. 80 (1927) u. Hirnpath. Beiträge, Bd. 5. — *Lewy, F. H.*: Infundibuläre Veränderungen beim Diabetes insipidus. Zbl. Neur. 37; Die Lehre vom Tonus und der Bewegung. Berlin 1923. — *Malone, F. E.*: Über die Kerne des menschlichen Diencephalons. Abh. preuß. Akad. Wiss., Physik-math. Kl. 1910. — *Marburg, O.*: Vergleichend-anatomische Studien über den Nucleus hypothalamicus usw. Jb. Psychiatr. 38 (1917); Zur Frage der Lipodystrophia progressiva. Arb. neur. Inst. Wien 30. — *Meduna, v. L.*: Beiträge zur Histopathologie der Mikroglia. Arch. f. Psychiatr. 82. — *Michejew u. Pawljutschenko*: Tuberkulose und vegetatives Nervensystem. Arch. f. Psychiatr. 84; Über das Zwischenhirn-Hypophyseproblem. Arch. f. Psychiatr. 89 (1929). — *Minkowski, M.*: Über die pathologische Anatomie der Epilepsie. Schweiz. Arch. Neur. 25. — *Mogulnitsky, B.*: Zur Frage der pathologischen Veränderungen des vegetativen Nervensystems bei Erkrankungen der endokrinen Drüsen. Virchows Arch. 257; Syphilis des vegetativen Nervensystems usw. Zbl. Neur. 44 (1926); *Mogulnitski u. Tschernyschew*: Zur Frage der Syphilis der Basalganglien. Arch. f. Psychiatr. 84. — *Mogulnitsky u. Burdenko*: Zur Pathogenese einiger Formen des runden Magen-Darmgeschwürs. Z. Neur. 103 (1926). — *Monakow, v.*: Der rote Kern, die Haube, die Regio Hypothalamus usw. Arb. hirnanat. Inst. Zürich, 3—4. Arch. f. Psychiatr. 1895. — *Morgan, Lawrence a. Clarence*: Symptoms rescurbling epilepsy usw. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 1928. Ref. Zbl. Neur. 51. — *Morgan*: Localised cell destruction usw. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 1928. Ref. Zbl. Neur. 51; Further observation usw. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 1928. Ref. Zbl. Neur. 51. — *Mühlmann, M.*: Altersveränderungen der vegetativen Hirnzentren. Zbl. Path. 1925. — *Müller*: Die Lebenserven, 1924. — *Müller, L. R. u. Greving, R.*: Über den Aufbau und die Leistungen des Zwischenhirns. Med. Klin. 17 (1925). — *Nicolescu*: Über die extrapyramidalen vegetativen Zentren. Ref. Zbl. Neur. 49. *Nicolescu u. Raileanu*: Über die Läsionen des Zentralnervensystems im Diabetes mellitus. Ref. Zbl. Neur. 42. — *Rachmanow, A.*: Intravitalfärbung der Zellen der vegetativen Gehirnzentren. Zbl. Neur. 44. — *Robustow*: Klinische und anatomische Beiträge aus dem Gebiets der chronischen Syphilis des Zentralnervensystems usw. Z. Neur. 102 (1926). — *Röthig*: Zur Phylogenese des Hypothalamus. Folia neurobiol. 5. 1911; Beiträge zum Studium des Zentralnervensystems der Wirbeltiere. Arch. mikrosk. Anat. 77. — *Sano, Torato*: Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Substantia nigra usw. Mschr. Psychiatr. 1910. — *Spatz, H.*: Zur Pathologie und Pathogenese der Hirnlues und der Paralyse. Z. Neur. 101 (1926) und Arch. f. Psychiatr. 80 (1927). — *Specht, G.*: Vegetatives Nervensystem und Geistesstörung. Z. Neur. 84 (1923). — *Spiegel, E. A.*: Die zentrale Lokalisation autonomer Funktionen. Z. Neur. 22; Die Zentren des autonomen Nervensystems. Berlin 1928. — *Spiegel u. Zweig*: Zur Cytoarchitektonik des Tuber cinereum. Arb. neur. Inst. Wien. 32 (1919). — *Spielmeyer*: Referat über die Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles 16. Verslg. Ges. deutsch. Nervenärzte; Histopathologie des Zentralnervensystems, 1922; Über Versuche der anatomischen Paralyseforschung usw. Z. Neur. 97 (1925). — *Steck, H.*: Über striäre Symptomenkomplex in der Paralyse. Z. Neur. 97 (1925). — *Stengel, E.*: Arb. neur. Inst. Wien. 28 (1926). — *Stief, A.*: Über die anatomische Grundlage der vegetativen Störungen bei Geisteskranken. Dtsch. Z. Nervenheilk. 97 (1927). — *Svabauer, B.*: Zur Kritik der Lehre von den vegetativen Zentren usw. Ref. Zbl. Neur. 52. — *Sutkowaja*: Zur Frage über das Zentrum der Wärmeregulation. Z. Neur. 115 (1928). — *Schaffer, K.*: Die werktätigen Prinzipien in der Histologie organischer Hirn-Geisteskrankheiten. Arch. f. Psychiatr. 86. — *Schiff, E.*: Das autonome Nervensystem. Leipzig 1926. *Schrottenbach*: Beiträge zur Kenntnis usw. Z. Neur. 29 und 33. — *Wagner, J.*: Vergleichend anatomische Studien usw. Arb. neur. Inst. Wien. 22 (1919). — *Wichert*: Ein Beitrag zur Frage des Vorhandenseins usw. Jb. Psychiatr. 37 (1924). *Urechia u. Elekes*: Syndrome adiposogénital et polyurie. Revue neur. 32 (1925). Ref. Zbl. Neur. 41.