

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Klinik der Königl. Ung. Pázmány-Peter-Universität zu Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Ladislaus Benedek*].)

Korsakowsyndrom, Störungen der zentral-vegetativen Regulation und Hypothalamus.

Von

Ladislaus Benedek und Adolf Juba.

Mit 18 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. August 1939.)

Die vorliegende Mitteilung stützt sich in erster Linie auf sieben klinisch und anatomisch übersichtliche Fälle, von denen besonders die beiden ersten uns zu lokalisatorisch eindeutigen Schlüssen berechtigen. Diese Mitteilung scheint uns um so mehr berechtigt, als es unter den einschlägigen Fällen des Schrifttums nur ganz wenige gibt, welche die Pathogenese der einzelnen Symptome klar aufzeigen und auch lokalisatorisch und diagnostisch übersichtliche Verhältnisse darbieten.

Fall 1. Die 32jährige Patientin (Frau F. T.) wurde am 21. 11. 38 in die psychiatrisch-neurologische Klinik aufgenommen. Ihre Krankheit begann im vergangenen Sommer; sie wurde nervös, reizbar, machte hysterische Szenen; seit dem September bemerkte sie eine zunehmende Schwäche in den unteren Extremitäten, die dann zu einer Gangstörung führte.

Status praesens: Hirnnerven o. B. Untere Extremitäten zeigen eine schlaffe Lähmung. Keine Sehnenreflexe. Die oberen Extremitäten werden ungeschickt, schwerfällig bewegt; auch hier keine Sehnen- und Periostreflexe. Sensibilitätsprüfung erschwert; doch ist die Oberflächensensibilität von D 6—10 abwärts sicher gestört. Incontinentia alvi et urinae. Psychisch: Merkfähigkeit gleich Null; zeitlich, örtlich vollständig desorientiert; Unruhe, Konfabulation. Wahrnehmungen werden illusionär verarbeitet: es sollen Männer zu ihr kommen, die ihren Körper mit Messern schneiden usw. Blut, Liquor negativ. Zuckerbelastung ergibt eine in die Länge gezogene Kurve. Inverser Schlaftypus. Am 18. 3. 39 Exitus infolge Bronchopneumonie.

Histologischer Befund: Im N. ischiadicus vorgeschrittener Markscheidenabbau, so daß im *Herzheimer*-Präparat ausgereifte Körnchenzellen und im Markbilde lange marklose Stellen zu sehen sind. Spärliche Infiltrate, welche in den Ästen des Armgeflechts unzweifelhaft mächtiger sind; hier zeigt hinwiederum das Markscheidenbild keine wesentliche Veränderung. In Serienschnitten zahlreicher intervertebraler Ganglien sehen wir häufig Lymphocyteninfiltrate. Die Ganglienzellen selbst sind tigroid-arm, mit dunklem Kern; sie sind von gewucherten Satelliten umgeben. Residuale Knoten sind häufig. Im Rückenmark ist — außer einer retrograden Schwellung der Vorderhornganglienzellen — keine wesentliche Veränderung zu sehen. Ebenso sind auch verschiedene Rindenabschnitte, die Stammganglien, die Brücke und das verlängerte Mark im wesentlichen unversehrt.

Dagegen finden wir in den Corpora mamillaria tiefgreifende Veränderungen (Abb. 1). Schon in Übersichtsbildern fällt außer einer gewissen Lichtung der Ganglienzellen die sehr ausgesprochene Wucherung der Gliaelemente auf (Abb. 2). Im *Perdrau*-Präparat tauchen stellenweise sehr ausgesprochene Gefäßwucherungen

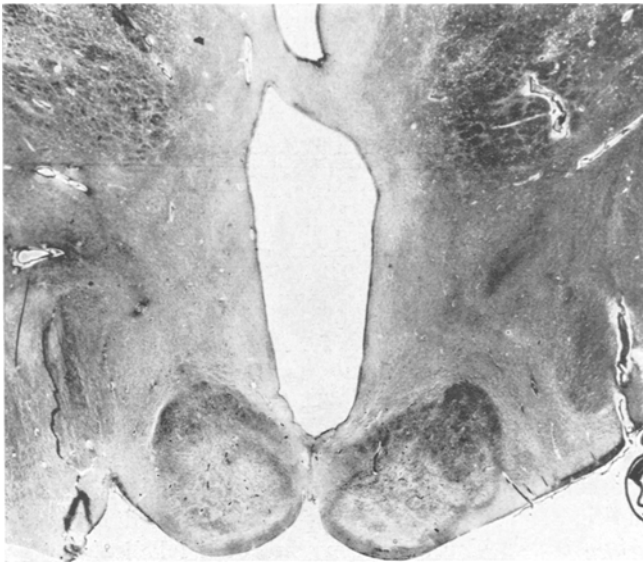


Abb. 1. Fall 1. Übersichtsbild der Corp. mamillaria; Lockerungen in der Parenchymsubstanz, *Mallory*-Färbung. Lupenvergrößerung.

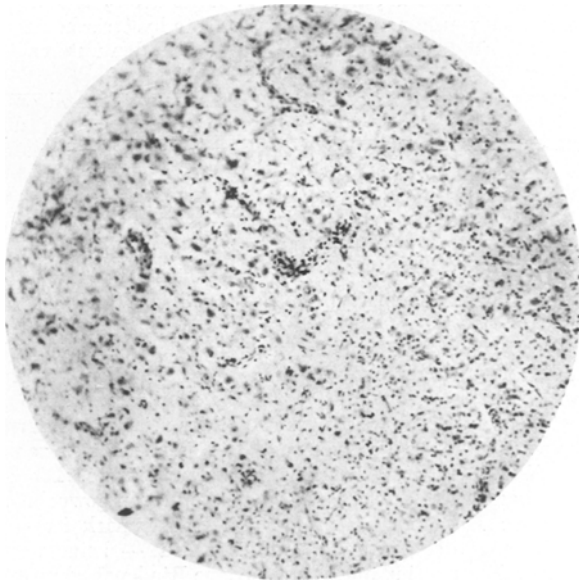


Abb. 2. Fall 1. Gliawucherung, perivaskuläre Kernvermehrung und Zellausfall im Corp. mamillare. Häm.-Eos.-Färbung. Mikrophotogramm. Vergr. etwa 53fach.

(Abb. 3) und in Zellenbildern feine perivaskuläre Infiltrate auf. Im ganzen herrscht jedoch neben der Vermehrung der Gefäße die Wucherung der Gliazellen vor. Hier und da sehen wir kleinere Erweichungsherde mit schon im *Nissl*-Bilde erkennbaren

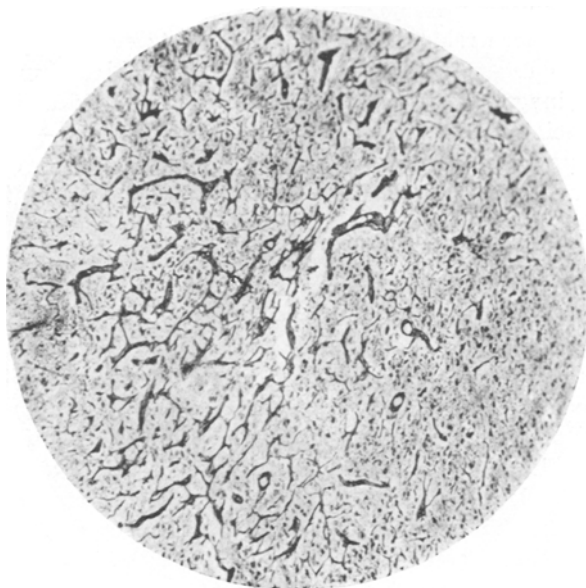


Abb. 3. Fall 1. Gefäßwucherung im Corp. mamillare. *Perdrausche* Imprägnation. Mikrophotogramm. Vergr. etwa 40fach.

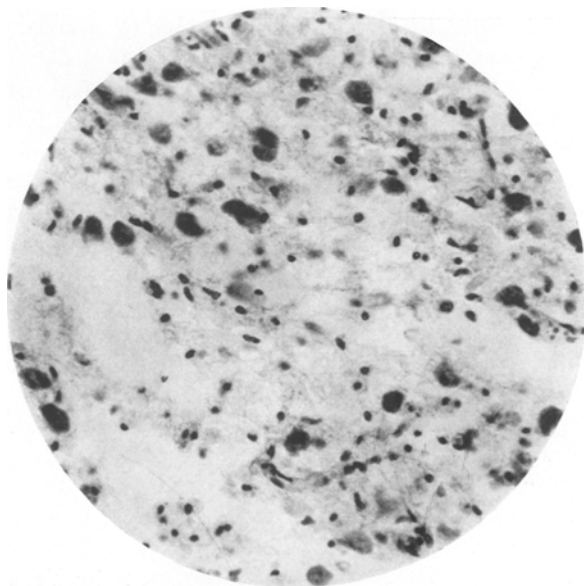


Abb. 4. Fall 1. Gewebseinschmelzung, Zellausfall, Körnchenzellen im Corp. mamillare. *Nissl*-Färbung. Mikrophotogramm. Vergr. 260fach.

Schaumzellen (Abb. 4). Die Hypothalamuserie weist sonst keine pathologischen Veränderungen auf.

Beim obigen Falle ist jener Umstand besonders zu beachten, daß neben dem klinisch reinen Korsakowbilde, trotz einer isolierten Läsion der Corpora mamillaria, eine sicher festgestellte Schlafstörung und zwar vom Typus inversus vorhanden war. Die Befunde des Falles bieten demzufolge keine Stütze für die auch von *Kleist* vertretene Meinung von einer Trennung zwischen den Erscheinungen von seiten der Corpora mamillaria und des Höhlengraues. *Kleist* weist nämlich im Zusammenhang mit der obigen Frage auf jenen Gegensatz hin, der zwischen Schlafstörung und zeitlicher Registrierung bestehe, und glaubt hieraus auf eine reinlich geschiedene anatomische Lokalisation schließen zu dürfen. Die zeitliche Registrierung soll nach diesem Autor mit dem Corpus mamillare, die Schlafstörung aber mit dem Thalamusanteil des Höhlengraus, endlich die gröberen vegetativen Störungen mit der Gegend des Infundibulum und des Tuber verknüpft sein. Die erhöhte Reizbarkeit der Phantasie, ebenso die Logorrhöe und Pratorrhöe wird von *Kleist* auf eine Läsion der Zwischenhirngegend zurückgeführt. *Kleist* sagt: „Sehr bemerkenswert im Hinblick auf die Lokalisation ist der Gegensatz zwischen dem zeitamnestischen Syndrom und den Schlaf-Wachstörungen. . . Das spricht für eine weitgehend getrennte Lokalisation der Schlaf-Wachsteuerung, der zeitlichen Registrierung und der vegetativen Einzelleistungen im Zwischenhirn und würde gut damit übereinstimmen, daß die Schlaf-Wachsteuerung im oberen thalamischen Abschnitt des Höhlengraus zustande kommt, die zeitliche Registrierung nach *Gamper* am leichtesten von den Corp. mamill. aus gestört werden kann und daß grobe vegetative Störungen (Fettsucht u. a.) besonders von der Gegend des Tuber und des Infundibulum ausgehen“¹. Der von uns mitgeteilte Fall, dessen klinische Beobachtung durch den mikroskopischen Befund kontrolliert wurde, ist nicht geeignet, den oben erwähnten, von *Kleist* betonten Gegensatz zu bestätigen, wenn sich auch *Grünthal* in seiner neuesten Arbeit² der *Kleistschen* Ansicht vom Gegensatz zwischen dem reinen Korsakowsyndrom und den Störungen des Schlaf-Wachzustandes angeschlossen hat.

Die bei Korsakowkranken anzunehmende mangelhafte Affizierbarkeit durch Wahrnehmungsreize erklärt *Gamper* mit einem Defizit der aus der Gegend der in der Nähe des hypothetischen Schlafzentrums befindlichen vegetativen Stellen herrührenden Impulse. Diesen Gedankengang weiterspinnend, stellt dieser Autor eine weitgehende Ähnlichkeit zwischen der Phänomenologie des Korsakowsyndroms, des Delirs und der Schlafstörung fest. *Gamper* zufolge ist es von subjektiver Seite der Mangel des Interesses, vom Gesichtspunkt der objektiven Anschauung aber die schwerere Zugänglichkeit für Sinnesreize, durch welche der Schlaf, das Delir und das Korsakowsyndrom in nahe Verwandtschaft zueinander gebracht werden. Trotz dieser seiner Theorie äußert sich

¹ *Kleist*: Gehirnpathologie, S. 1322.

² *Grünthal*: Confinia Neurologica, 2, 79 (1939).

Gamper nicht deutlich über die Rolle, die die Corpora mamillaria bezüglich des Schlaf-Wachzustandes spielen sollen, so daß seine Arbeitshypothese bloß als eine pathophysiologische Erklärungsmöglichkeit in Betracht kommen kann.

Die Corpora mamillaria enthalten neben ihrem von einer aus weißer Substanz bestehenden Kapsel umgebenen, von kleinen Zellen gebildeten, medialen Kern einen aus noch kleineren Zellen aufgebauten streifenartigen lateralen Kern, den bei Nagern und Carnivoren gut auffindbaren Nucleus praemamillaris vor dem Nucleus ventromedialis hypothalami und den mit dem Nucl. interpeduncularis teilweise zusammenhängenden (bei den Primaten im allgemeinen gut entwickelten) Nucl. supramamillaris. Der Nucl. supramamillaris ist nur beim Schimpansen und beim Menschen rudimentär entwickelt oder er fehlt hier vollständig. Beim Menschen ist der laterale Kern geschmälert; er wird ventral und seitlich durch den — mit seinen dunklen und eckigen großen Zellen und einer peripher gelagerten *Nissl*-Substanz gekennzeichneten — Nucl. intercalatus begrenzt¹.

Die sog. Pars tuberalis hypothalami ist im Laufe der Phylogenie am wenigsten konstant; beim Menschen ist sie relativ weniger gegliedert als bei den niederen Säugern (s. *Koikegami* u. a.). Bezüglich der feineren Faserverbindungen möchten wir, von den älteren Autoren (besonders *Gudden* und *Nissl*) abgesehen, auf die Mitteilungen von *Rose*, *Le Gros Clark* und *Boggon*, *Grünthal*, *Tello*, *Krieg*, *Sahner*, *Gurdjian*, *Loo*, *Lange*, *Minkowski*, *Woolland*, *H. Pache*, *de Haene*, *Roussy* und *Mosinger*, *Waller*, *Greving* und anderer hinweisen. Wie aus *Flechsig*s Forschungen bekannt, hat die Markreifung der Corp. mamillaria beim einwöchigen Neugeborenen noch nicht begonnen.

Durch den Umstand, daß sich der antero-ventrale Kern des Thalamus mit dem medialen mamillaren Kern und dem *Vicq d'Azyrschen* Bündel bei den höheren Säugern parallel entwickelt, wird die funktionelle Zusammengehörigkeit dieser Formationen erwiesen. Die andere wichtige Verbindung der Corp. mamillaria: der Tractus mamillo-tegmentalis führt gegen den ventralen tegmentalen Kern und ist phylogenetisch älter als der Tractus mamillothalamicus, welcher von *Cajal* als ein sich spät differenzierendes Kollaterale der tegmentalen Leitungsbahn angesehen wurde (s. diesbezüglich neuerdings *Sahner*², *Tello*³ u. a.). Auch die Spätdifferenzierung im Laufe der progressiven Kephalisation mag zugunsten jener Auffassung ins Feld geführt werden, welche die Bedeutung des *Vicq d'Azyrschen* Bündels für die ordinativ verwertete Zeitregistrierung

¹ Nach *Pache* [Arch. Psychiatr. **104**, 157 (1935)] besteht zwischen den Corpora mamillaria und der Tubergegend ein elementarer anatomischer Unterschied hinsichtlich der Markhaltigkeit. Das Corpus mamillare ist markreich.

² *Sahner*: J. comp. Neur. **55**, 495.

³ *Tello*: Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid **24**, 339.

der Erlebnisabläufe betont; obzwar *Kleist* meint: „möglicherweise spielt dabei auch der Tr. mamillo-tegmentalis eine Rolle“.

In unserem Falle zwingt uns die Beschränkung des Prozesses auf die Corp. mamillaria auch gegenüber anderen, pathologisch weniger unterlegten Theorien zu einer Stellungnahme. So wurde bei der Erklärung der Schlafstörungen bereits öfter auf eine Läsion der efferenten Faserung des Hypothalamus hingewiesen. Dieses Fasersystem geht in erster Linie von den kaudalen Kernsegmenten der Pars tuberalis aus; doch beteiligt sich an der Gestaltung dieses Geflechts von überwiegend feinen und nicht seltenen myelinscheidenlosen Nervenfasern auch der Nucl. paraventricularis, supraopticus und suprachiasmaticus. Mit der *Marchischen* Methode konnte die Degeneration zum Thalamus, besonders zu dessen dorsomedialen Kern, zu den Corp. quadrigemina, zum oberen Vestibulariskern, zum Vaguskern und über den *Schüttschen* Fasc. long. dors. zu den visceromotorischen Kernen des Hirnstammes, endlich in das anterolaterale Bündel des Hals- und Brustmarkes verfolgt werden.

Diese, durch die besondere Feinheit ihrer Fasern ausgezeichneten efferenten hypothalamo-thalamischen Verbindungen wurden in mehreren Theorien zur Geltung gebracht. So glaubt *C. Rosenthal*¹, auf die auch von *Lotmar*, *F. H. Lewy* vertretene anatomische Auffassung gestützt, die auf den Thalamus ausgeübte Wirkung der im Hypothalamus entstehenden abnormen Reize nicht vernachlässigen zu dürfen. Auf diese Art könnten wir uns vorstellen, daß durch die auf den Thalamus übergeleiteten Erregungen und chemisch-hormonalen Reize neurodynamische Störungen und dadurch eine Störung der Relaisfunktionen verursacht werden können. Das efferente Fasersystem des Hypothalamus unterhält mit den medialen und lateralen Kernen der Corp. mamillaria keine Verbindung, obwohl efferente Fasern von den prämamillaren bzw. infundibulo-mamillaren Kernen ihren Ausgang nehmen (s. *Schütz*, *Loo*, *Beattie*, *Brow* und *Long* u. a.). Die diesen Kernen entsprechenden Zellgruppen waren jedoch in unserem Falle sowohl von eigentlichen entzündlichen als auch von proliferativen degenerativen Prozessen frei.

Im Hypothalamus bzw. an der Grenze des Diencephalon und des Mesencephalon gibt es nervöse Strukturen, deren Unversehrtheit eine Bedingung jenes biologischen Phasenwechsels bildet, der sich in der Periodizität des Wachseins und des Schlafens äußert. Auf die verschiedenen, unter anderem von *I. Lhermitte* und *A. Tournay* besprochenen auf den Hypothalamus zu beziehenden Betriebsstörungen können nicht bloß die Hypersomnie, die Insomnie, die inverse Schlafstörung, sondern auch die Narkolepsie (*Gelineau-Redlich*), die kataplektischen Anfälle, der affektive Tonusverlust, die *Wilsonschen* prä- und postdormitalen Lähmungen, das *Pfistersche* „sich in die Länge ziehende psychomotorische

¹ 53. Verslg. d. südwestdtsh. Neurologen und Psychiater, Baden-Baden, 6, 2—3 (1928).

Erwachen“, die sog. „Wachanfälle“ und die anderen Störungen und Dissoziationserscheinungen des Rhythmus des Wach- und Schlafzustandes zurückgeführt werden.

Nach *Labbe* und *Azerad*¹ sind während der Narkose oder des tiefen Schlafes die antidiuretischen Mittel unwirksam; dies wäre aus dem bereits eingetretenen „antidiuretischen“ Zustand der Nierentubuli verständlich, welcher Zustand keine weiteren ähnlichen Einwirkungen mehr zuläßt. Wir nehmen an, daß soweit der auf Einwirkung der Schlafmittel eintretende „Ermüdungszustand“ durch eine physiologische Mitwirkung der Schlafmechanismen zu einem „natürlichen Schlaf“ ergänzt wird (s. *Kreyer*, *Friedmann*), in ähnlicher Weise auch die Pituitrinwirkung ohne eine rezeptive und initiative Bereitschaft der physiologischen Angriffspunkte unterbleibt.

Die experimentelle Zerstörung (*I. Beattie*, *G. R. Brow* und *C. N. H. Long*²) der Gegend zwischen den Corp. mamill. und den vorderen Vierhügeln sowie des Höhlengraues um die vordere Öffnung des *Sylvi*-schen Aquädukts führte eine Schläfrigkeit oder eine ausgesprochene Somnolenz herbei. *R. Righetti*³ konnte bei 14,8% der von ihm untersuchten Hirntumoren Somnolenz feststellen. Auch unter den raumbeengenden Prozessen verschiedener Lokalisation zeichneten sich hinsichtlich ihrer hypersomnischen Wirkung jene Tumoren aus, welche sich in der Gegend des III. Ventrikels und des Thalamus (34,7%), des Corpus pineale (25,6%), der Hypophyse und ihrer Umgebung (26,5%) befanden. *S. W. Ranson*⁴ hat beobachtet, daß nach einer Verletzung der Corp. mamillaria und ihrer Nachbarschaft bei Katzen eine Katalapsie oder Somnolenz viel leichter hervorgerufen werden kann. *Ingram*, *Barris* und *Ranson* glauben aus ihren Tierversuchen darauf schließen zu dürfen, daß eine Verletzung der sog. efferenten Faserbündel des Hypothalamus bei der Entstehung der Hypersomnie eine wichtige Rolle spielt. Die histologisch kontrollierten Verletzungen waren zwischen den Nucl. n. oculomotorii und den Corp. mamill. gelegen. *Kleist*⁵ berichtet über 2 Fälle, bei welchen der im III. Ventrikel gelegene Anteil der zentralen grauen Substanz weit vor der *Mauthnerschen* Zone, in der Gegend der Commissura intermedia infolge eines Tumors bzw. einer Gefäßläsion verletzt war, worauf eine ausgesprochene Somnolenz eintrat.

Bei unserem folgenden Fall traf die Hypersomnie mit dem Korsakowsyndrom zusammen, ohne daß die auf den Korsakow gerichteten Untersuchungen durch die Schlafstörung namhaft erschwert worden wären. Anatomisch sind in diesem Falle neben den Verletzungen der Corp.

¹ *Labbe* u. *Azerad*: Ann. Méd. 20, 392. — ² *Beattie*, *I.*, *G. R. Brow* u. *C. N. H. Long*: Proc. roy. Soc. B. 106, 253 (1930). — ³ *Righetti*, *R.*: Riv. Pat. nerv. 8, 241. — ⁴ *Ranson*, *S. W.*: Trans. Coll. Phys. Philadelphia 2, 222; 4. — ⁵ *Kleist*: Verslg. d. südwestdtsh. Neurologen und Psychiater 1928. Zbl. Neur. 1929.

mamill. auch die herdartigen Veränderungen des Höhlengraus in die Augen springend. Der Fall war der folgende:

Fall 2. K. B., 47jähriger Wagenlenker, wurde in die psychiatrisch-neurologische Klinik am 6. 12. 38 aufgenommen. Die Krankheit begann am 16. 11. mit Schwindel und Doppelsehen; später fühlte Pat. Schwäche und spontane Schmerzen in den unteren Extremitäten; erschwerte Harnentleerung; Somnolenz.

Status praesens: Hirnnereven o. B. Meningeale Reizerscheinungen. Schlaffe Lähmung der unteren Extremitäten; Fehlen der Biceps-, Radialisperiost-, Bauchdecken-, Cremaster-, Petallar- und Achillessehnen-Reflexe. Heftige spontane

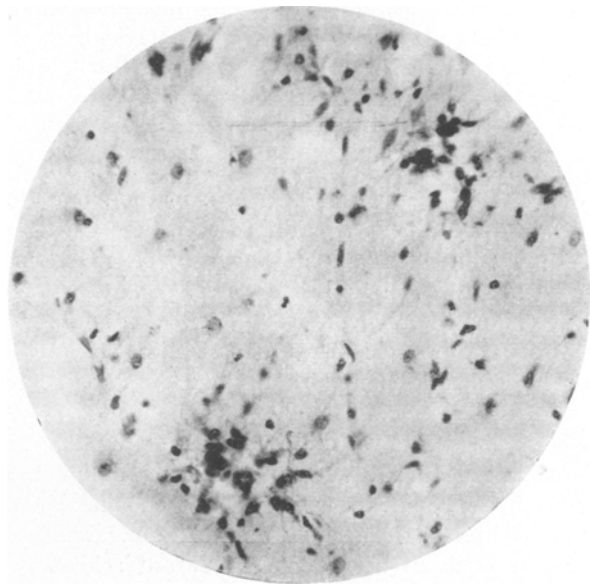


Abb. 5. Fall 2. Gliarosetten im Pulvinar nahe der Ventrikelwand. Nissl-Färbung. Mikrophotogramm. Vergr. 260fach.

Schmerzen. Vielleicht besteht auch eine in distaler Richtung zunehmende Hypästhesie. Liquorbefund negativ. Psychisch: Somnolenz; der Patient schläft während der Untersuchung ein. Merkfähigkeit herabgesetzt: Pat. erinnert sich weder seines behandelnden Arztes, noch seiner Mitpatienten; er vergißt, was er zu Mittag gegessen hat. Räumlich und zeitlich desorientiert. Eine Konfabulation tritt — offenbar wegen der Somnolenz — nicht auf. Nach einer vorübergehenden Besserung tritt am 17. 12. infolge Pneumonie Exitus ein.

Sektionsbefund: Myodegeneratio, Bronchopneumonie, infiltrierter und verengerter Pylorus, der sich histologisch als Carcinoma scirrhum entpuppte.

Histologischer Befund: In den peripheren Nerven lebhafter Markscheidenabbau und entzündliche Infiltrate. Die Infiltrate sind besonders häufig in den intervertebralen Ganglien; sie bestehen hauptsächlich aus Lymphocyten. Die Ganglienzellen selbst haben ebenfalls gelitten. Das Rückenmark und die Wurzeln sind im wesentlichen unversehrt.

Am Boden des IV. Ventrikels, in der Fossa rhomboidea und in den unteren Vierhügeln waren encephalitische Herde nachweisbar, der dorsale Vaguskern ist zerstört, an seiner Stelle finden wir Gefäß- und Glia- (vor allem Makroglia-) Wuche-

ung. Im Gebiete der unteren Vierhügel hinwiederum stehen von Gliavermehrung begleitete perivaskuläre Infiltrate im Vordergrund. Es ist hervorzuheben, daß sich ein encephalitischer Prozeß auch im Höhlengrau des III. Ventrikels gleich nach der Öffnung des Aquädukts zeigt. Wir finden eine geringgradige Gliawucherung in Begleitung sehr zahlreicher Gliarosettenbildungen (Abb. 5) und in manchen Feldern suchen wir vergebens nach Ganglienzellen. Wenn wir den Prozeß weiter nach vorn verfolgen, so wird derselbe umschriebener, und er umfaßt unterhalb der Taenia chorioidea beiderseits symmetrisch etwa ein linsengroßes Gebiet; hier kann auch eine Gefäßwucherung nachgewiesen werden (Abb. 6). Dieser Prozeß konnte im Höhlengrau nach vorne bis zur Ebene der Massa intermedia verfolgt werden.

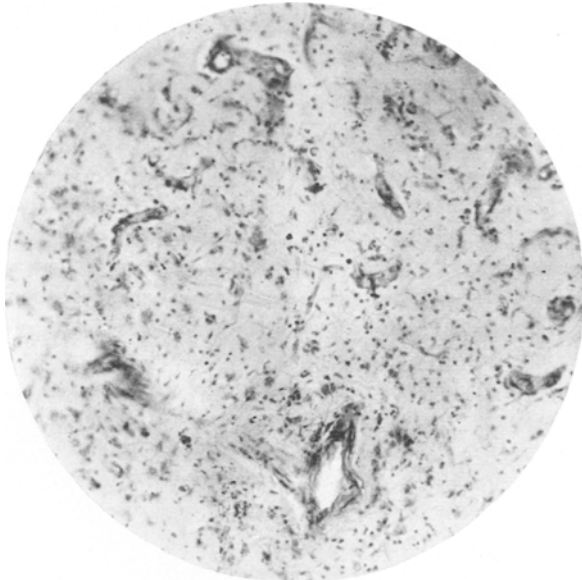


Abb. 6. Fall 2. Fortgeschrittene Herdbildung in der Wandung der III. Kammer nahe zur Massa intermedia. Nissl-Färbung. Mikrophotogramm. Vergr. 130fach.

Im Corpus mamillare finden wir eine leichtere, diffuse, stellenweise knotige Gliawucherung (Abb. 7); die Gliaelemente häufen sich mit Vorliebe rings um die Gefäße an. Ein großer Teil der Ganglienzellen befindet sich in chronisch atrophischem Zustande; man sieht auch Zellenschwund und Nekrophagien. In den übrigen Gebieten des Hypothalamus (Tuber, Supraopticus, Paraventricularis usw.) und in der Substantia nigra keine Veränderung. (Der Fall wurde vom Gesichtspunkt des Fragenkomplexes der Polyganglioneuritis von Benedek und Juba¹ mitgeteilt.)

Es wäre hier die Frage berechtigt, welche lokalen Ursachen daran beteiligt sein mögen, daß die Infektionen verhältnismäßig oft die Strukturen des Zwischenhirns bevorzugen. Nach unserer Ansicht spielen hier unter anderem die Blutverteilungsverhältnisse eine Rolle.

Das Gehirn vermag, wie bekannt, die Blutmenge am längsten in sich zu behalten. Diese vorsorgliche Einrichtung ist eine Folge von

¹ Benedek und Juba: Dtsch. Z. Nervenheilk. 146 (1938).

sog. zusammengesetzten nutritiven (synergistischen und antagonistischen) Reflexen. Solche Reflexeinrichtungen sind auf anderen Gebieten als regulatorische Gefäßreflexe, beschrieben von *Bambridge*, *Heimberger*, *Gollwitzer*, *Meier* u. a., bekannt. Diese Reflexe bezwecken eine Sicherung der Blutversorgung der im Gehirn untergebrachten Zentren von vitaler Bedeutung. Neben der Kontinuität des Gefäßsystems des Gehirns (s. *Pfeifer*) ist die Angioarchitektonik des Hypothalamus durch die im „Blutschwamm“ gelagerten „Riesengefäße“ gekennzeichnet, in welchen

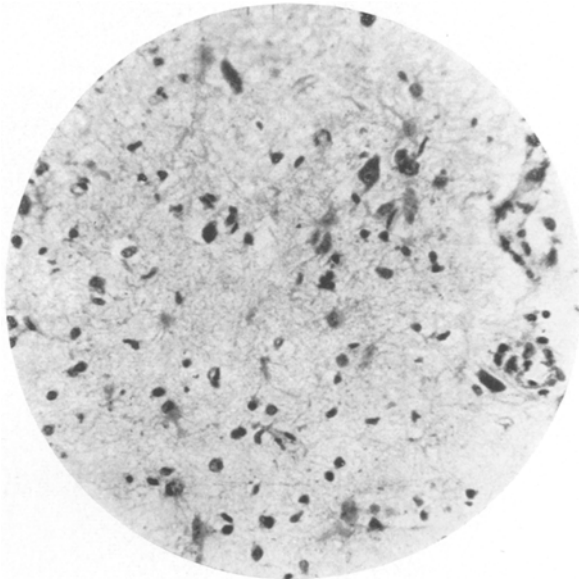


Abb. 7. Fall 2. Zellausfall und Gliaproliferation im Corp. mamillare Nissl-Färbung. Mikrophotogramm. Vergr. 260fach.

das Blutbassin sich erweitert. Diese Gebiete besitzen eine erhöhte regionäre Anfälligkeit gegenüber den toxischen und infektiösen pathogenen Faktoren. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die mit der beim Makakus beginnenden starken Biegung der basikranialen Achse verknüpfte strukturelle Umgruppierung, sowie das weite hypothalamische Gefäßsystem (welch letzteres der den Gewebsansprüchen angepaßten „Zweckarchitektur“ im Sinne *Pfeifers* entspricht) eine Disposition zum Selbstschutz der Gewebe gegen die pathogenen Noxen bedeutet.

Hierher gehören auch unsere folgenden 2 Beobachtungen:

Fall 3. A. P., 63jähriger Mann, in die psychiatrisch-neurologische Klinik aufgenommen am 6. 4. 38. Pat. lebte im Auslande und kehrte von da ohne Wissen seiner Angehörigen zurück; hier wurde er von einem Wohltätigkeitsverein unterstützt, wo es auffiel, daß er sinnloses Zeug sprach und mit dem Datum nicht im reinen war.

Status praesens: Die rechte Pupille ist weiter als die linke; die linke ist entrundet. Lichtreaktion erhalten. Rechte Nasolabialfalte verstrichen; bei willkürlicher Innervation bleibt der rechte Mundwinkel zurück. Breitspuriger, nach rechts abweichender Gang. Hypertonie in den linken Extremitäten; eben da sind auch die Sehnen- und Periostreflexe lebhafter. Bauchdeckenreflexe fehlen beiderseits; links Oppenheim, Gordon, Schäfer. Augenhintergrund: ödematöse Papillen mit einer Vorwölbung von 2 D. und zahlreichen Blutungen. Blutdruck 140/100 Hgmm. Herzbefund negativ. Psychisch: Auffassung stark eingengt. Merkfähigkeit fehlt; keine Konzentration der Aufmerksamkeit. Zeitlich und räumlich desorientiert; Pat. klagt selbst über den Verlust der Orientierung. Lebhaftes Konfabulation: Pat. berichtet über phantastische Erlebnisse im Ausland.

Verlauf: Es tritt Somnolenz ein; Pat. kann nur schwer geweckt werden. Im suboccipitalen Liquor: Zellenzahl 362/3, Gesamteiweiß 38 mg-%, Globulinreaktionen, Wa.R. negativ. Goldsolkurve: 003, 333, 300, 000. Die Somnolenz steigt an; Koma; Exitus.

Sektionsbefund: In der rechten Parietalgegend subdurales Hämatom mit Abflachung der Gehirnoberfläche. Endocarditis chronica. Mäßige Arteriosklerose. Pyelonephritis.

Bei der makroskopischen Untersuchung des Gehirns fallen in der Brücke, besonders aber im Mesencephalon, sehr zahlreiche frische kappen- und scheidenförmige, stecknadelkopf- bis erbsengroße Blutungen auf (Abb. 8); sie sind sehr verschieden gelagert: wir finden

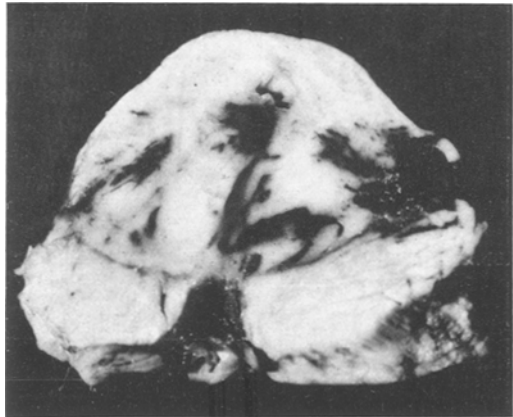


Abb. 8. Fall 3. Blutungen am Querschnitt des Mesencephalons.

sie sowohl in der zentralen grauen Substanz als in den lateralen Haubenanteilen, in den Brückenkernen und im roten Kern. Wir heben hervor, daß die Wand des III. Ventrikels unmittelbar neben dem Aquädukt ebenfalls zahlreiche Blutungen aufweist (Abb. 9). Mitten in den Blutungen — in welchen schon hämosiderinhaltige Elemente auftauchen — sind sehr häufig, der Arteriosklerose entsprechend, hyalinisierte und verengerte kleine Gefäße zu sehen. Der Gefäßprozeß ist übrigens im Hirnstamm sozusagen ubiquitär.

Weitere Veränderungen: perivaskuläre Criburen, ischämische Zonen sind in der Gegend des Hirnstammes, besonders der Stammganglien, recht häufig, ja, wir sehen in den medialen Thalamusabschnitten sehr ausgebreitete, entsprechend geschädigte Gebiete. Das Strio-Pallidum ist in dieser Beziehung besser erhalten. Hervorzuheben ist, daß in dem linken Corpus mamillare ebenfalls ein arteriolitischer Prozeß mit umgebenden und eventuell zusammenfließenden ischämischen Zonen auftaucht (Abb. 10). All dies ergibt ein buntes Übersichtsbild, denn es wechseln besser erhaltene Zellgruppen mit Abschnitten, wo die Ganglienzellen chronisch degeneriert sind, ab. Einschmelzungen sind — ebenso wie in den ebenfalls angegriffenen medialen Thalamusabschnitten — selten. Die weiteren Hypothalamusabschnitte: Tuber (Nuclei hypothalamici et Tuberis), Supraopticus, Paraventricularis sind praktisch genommen unversehrt. In den untersuchten Rindenabschnitten bloß ein mäßiger Gefäßprozeß.



Abb. 9. Fall 3. Rezente Blutung in der Wandung der III. Kammer nahe zum Aquädukt
Nissl-Färbung. Mikrophotogramm. Vergr. etwa 40fach.

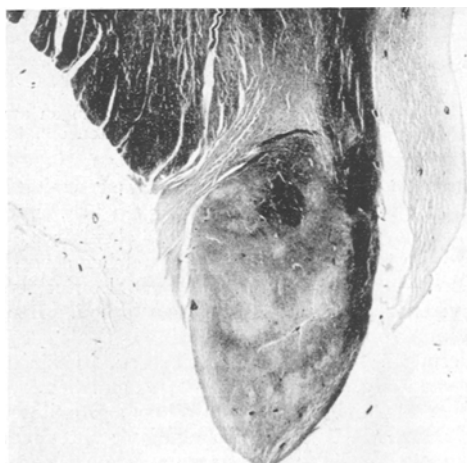


Abb. 10. Fall 3. Übersichtsbild des Corp. mamillare; viele ischämische Herde.
Loyez-Färbung. Lupenvergrößerung.

Fall 4. E. K., 13jähriges Mädchen, in die psychiatrisch-neurologische Klinik aufgenommen am 13. 3. 38. Seit 4 Wochen Erbrechen und Schwindel; Unruhe; „sie will immer gehen“. Seit einem Tage Schlafsucht.

Status praesens: Schamhügel entwickelt; drüsenartig entwickelte Brüste; Fettverteilung weiblichen Typs; beginnende Achselhöhlen- und Schambehaarung. Beiderseits Stauungspapille von 2 D; Blicklähmung nach oben; absolute Pupillenstarre. Stamm und Kopf nach hinten gebogen; nach links abweichender Gang; feine choreiforme Minimalbewegungen in den Extremitäten. Beiderseits pseudokernig. Pat. ist auffallend verschlafen; sie schläft während der Untersuchung ein;

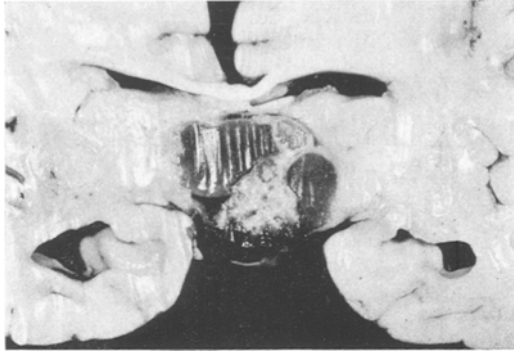


Abb. 11. Fall 4. Das die III. Kammer ausfüllende Kraniopharyngeom in der Ebene des Tuber.

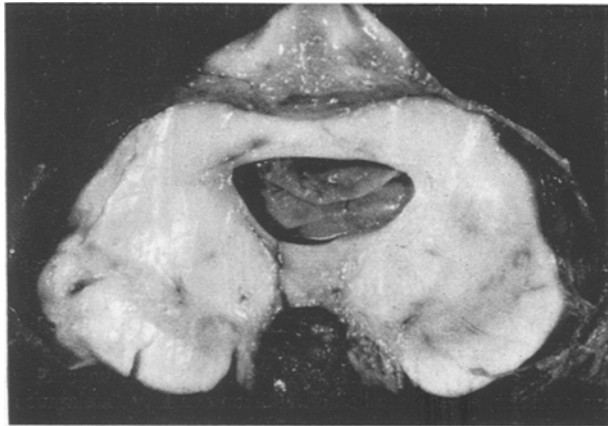


Abb. 12. Fall 4. Der in dem Aquädukt eindringende Teil des Tumors; starke Dislokationen.

Polyurie und Pollakisurie; die Harnmenge ist jedoch infolge Bettnässens nicht feststellbar; anscheinend normale Wasseraufnahme. Bei Zuckerbelastungsprobe in die Länge gezogene Kurve. Im Osteogramm erscheint die Sella größer; über derselben massiver Kalkschatten. Versuch einer Radikalooperation mißlingt; Exitus.

Sektionsbefund: Hypophyse erhalten; histologisch regelmäßige Struktur mit eosinophilen und basophilen Elementen; Hyperämie. An der Gehirnbasis, zwischen den beiden N. optici sind Reste einer kleineren Cyste zu sehen, welche sich auf das Gebiet des Tuber und des C. mamillare beschränkte. Bei der Zerlegung des Gehirns in Scheiben ergibt sich, daß der III. Ventrikel als Ganzes von einer gelatinöse Materie enthaltenden Cyste ausgefüllt wird (Abb. 11), deren Wandung mit

dem zentralen Höhlengrau eng zusammenhängt und nach hinten zu in den Anfangsteil des Aquädukts hineinreicht, so daß auch noch die vorderen Zweihügel samt dem Corpus pineale verschoben sind (Abb. 12). Der basale, dem Tuber entsprechende Abschnitt ist dichter und erweist sich histologisch als ein typisches Kraniopharyngeom¹: Epithelgänge, embryonale und entwickeltere Bindegewebspartien (auch osteoides Gewebe) und Kalkablagerungen sind gleichfalls nachzuweisen. Auch die Wandung der den III. Ventrikel ausfüllenden Cyste besteht aus einer Epithelschicht. Zweifellos standen die der Wandung des III. Ventrikels benachbarten Partien, besonders im hinteren Abschnitt, unter erhöhtem Druck.

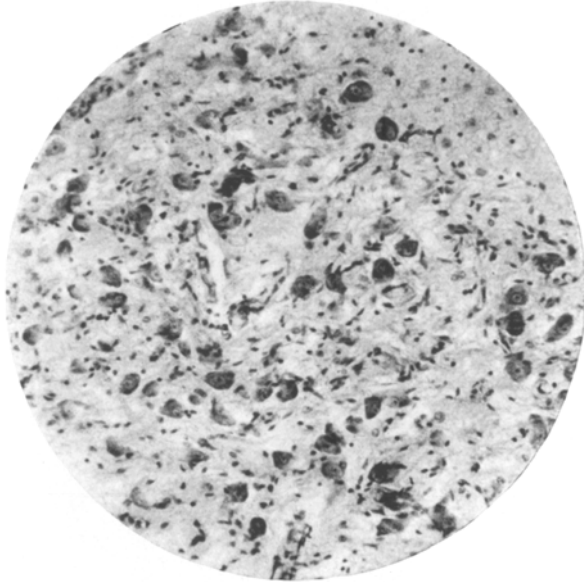


Abb. 13. Fall 4. Intakter Nucl. supraopticus. Häm.-Eos.-Färbung. Mikrophotogramm. Vergr. 130fach.

Hypothalamuserie (fortlaufende, mit Hämatoxylin-Eosin und *v. Gieson* gefärbte Paraffinschnitte): Auch hier erweist sich, daß der III. Ventrikel von der cystösen Partie vollständig ausgefüllt wird und daß dieselbe auch den basalen Hypothalamus angreift, so daß die beiden Hälften des Hypothalamus schon hinter dem Chiasma weit voneinander abrücken. Die Supraopticuskerne erweisen sich als überraschend wenig unverletzt: die Zellstrukturen sind normal und auch der Gehalt an Glia ist entsprechend (Abb. 13). Auf der einen Seite zeigt sich eine ödematöse Durchtränkung der Grundsubstanz mit Vakuolen. Dies ist vielleicht eine Folge des operativen Eingriffs.

Demgegenüber kann im gliafaserig vernalbten zentralen Höhlengrau der Nucleus paraventricularis nicht aufgefunden werden. An seiner Stelle sind im Gliafasersystem bloß einige degenerierte Zellen zu finden (Abb. 14). In ähnlicher Weise ist auch das ganze Höhlengrau bis zum Beginn des Aquädukts beschädigt. Die Tuberkerne sind voneinander abgerückt und zeigen eine sehr schwere Atrophie. Auch die Corp. mamillaria sind voneinander gerückt und in ihrem medialen Abschnitt zusammengedrückt, ihre Zellstruktur — ebenso wie die des Nucleus mamillo-infundibularis — kann jedoch als unverletzt gelten. Mit Rücksicht auf die Einbettung

¹ Über das Verhalten des Hypothalamus beim Kraniopharyngeom siehe Wittermann: *Nervenarzt* 1936, 441—516.

in Paraffin konnten keine mit voller Sicherheit verwertbaren Markbilder gewonnen werden, doch muß damit gerechnet werden, daß die in der unmittelbaren Nähe des III. Ventrikels liegenden größeren Fasersysteme (Tr. mamillo-thalamicus, mamillo-tegmentalis und hypothalamo-habenularis, der hypothalamisch eingebettete Abschnitt der Fornices, das hypothalamische Efferentensystem usw.) weiter auch einzelne Kerngebiete (Zona incerta, retikuläres Gebiet) mindestens unter einem starken Druck gestanden haben.

In unseren Fällen 1 und 2 ähnelt die primäre Proliferation der glio-vasculären Elemente ausgesprochen den von *Gamper* skizzierten eigen-

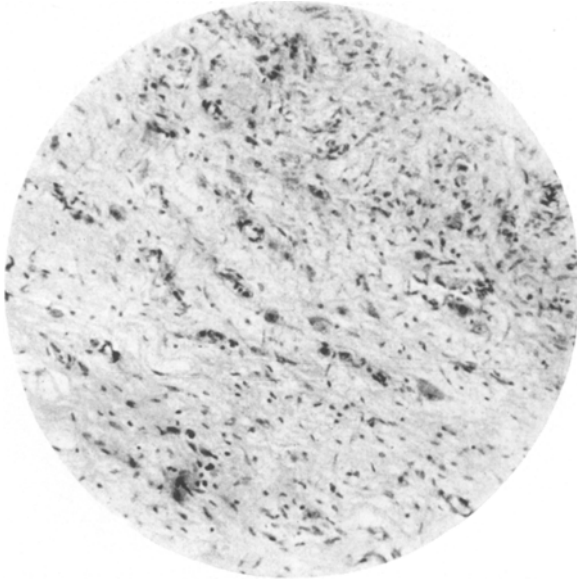


Abb. 14. Fall 4. Stelle des untergangenen Nucl. paraventricularis. Häm.-Eos.-Färbung. Mikrophotogramm. Vergr. 130fach.

artigen Gewebsreaktionen, welche in der grauen Substanz des Diencephalon und Mesencephalon durch die alkohologene Noxe — primär — mit einer unverkennbaren lokalen Elektivität hervorgerufen werden. Die spezifische Eigenart des Prozesses weist jedoch nicht auf den Krankheitserreger, sondern auch auf die normale Histologie der hypothalamischen Gegend hin. Im Hypothalamus finden wir häufig auch bei Erwachsenen markscheidenlose Nervenfasern, z. B. einen großen Teil des efferenten Fasersystems; deshalb können auch die mobilen Abbauelemente (Gitterzellen usw.) der auf die pathogene Noxe erfolgenden Gewebsreaktion spärlicher vertreten sein. Diese Tatsache erinnert uns an *H. Spatz'* systematische Versuche am Nervengewebe des Neugeborenen, wobei dieser Autor auf das Fehlen von massiven Reaktionen hinwies. Nun weist im Hypothalamus auch noch beim Erwachsenen das Parenchym, die Zellform und die Architektur relativ großer Gebiete noch einen embryonalen Charakter auf; so ist z. B. der ventro- und dorsomediale

Kern des Hypothalamus aus Ganglienzellen ausgesprochen embryonalen Charakters aufgebaut.

Die Persönlichkeit des Korsakowkranken wird meist für verändert befunden. Durch diese Veränderung wird in erster Linie die Betätigungslust, die Ausdauer, die Wißbegierde, die rezeptive Spontanität, die im *Kantschen* Sinne gemeinte „äußere“ und „innere Tatkraft“, die Vollständigkeit der Ichrelationen betroffen, ohne daß die Patienten durch das Bewußtsein einer Herabsetzung der eigenen Aktivität im Sinne der *Grühleschen* Ichlähmung wesentlich gestört würden. Die aufgezählten Bestimmungen des Charakters gehören dem Gebiete der Autopsyche (des „Selbst-Ich“) an. Die Gleichgültigkeit der Korsakowkranken erhellt bereits aus den ältesten Beschreibungen („apatische Verwirrtheit“). Wie *Bürger-Prinz* und *Kaila* treffend bemerken, lassen die Korsakowkranken die Welt auf sich zukommen, doch sie eilen ihr nicht entgegen.

Die Pathologie der Gesamthaltung der Persönlichkeit, sowie der Mangel der Beherrschung der Situation und der willkürlichen Zuwendung zu den Inhalten wird von *Grünthal* auf das Fehlen der vom Corp. mamill. herrührenden nervösen Impulse zurückgeführt. Diese Impulse gelangen über den Tractus mamill.-thalamus in die vorderen Thalamuskern und von hier in die dorsalen Partien der agranulären frontalen Rinde. Eine Erregung dieser Rindenpartien führt Einstellbewegungen auf die Gegenseite hervor. Durch eine Ausschaltung dieser Rindenpartie wird die fließende räumliche und zeitliche Ordnung der zusammengesetzten Bewegungen durchbrochen. Wie die frontale agranuläre Formation im Sinne *Pötzls* differenzierende Fernwirkungen gegen das 4. *Brodmanische* Feld sendet, so beeinflußt sie auch die Tätigkeit der oral benachbarten granulären frontalen Rinde, an deren Unversehrtheit die willkürlich geführte, denkende innere Aktivität gebunden ist.

In zahlreichen klinischen Untersuchungen haben wir uns von der Alteration der Merkfähigkeit bei Korsakowkranken überzeugt; es wäre unter anderem sonst kaum erklärlich, daß in einem von uns mitgeteilten Fall (*Benedek-Porsche*: „Amnestischer Symptomkomplex nach Meningismus“¹) außer den in der Ziffern-Bilder-Wortpaar-Untersuchung (*Ranschburg*) aufgewiesenen Mängeln auch in den Untersuchungen mit den *Müllerschen* und *Ebbinghauschen* Methoden nach einer richtigen Erfassung des Wesentlichen die Details sofort vergessen wurden. Neuestens hebt *P. Ranschburg*² in der sehr instruktiven Mitteilung über einen die Stelle des Thalamus und des Corp. mamill. einnehmenden Tumors des III. Ventrikels sehr richtig hervor, daß beim Korsakowsyndrom das engrammschaffende Vermögen, die Merkfähigkeit, die Retentionsfähigkeit und die Reproduktionsfähigkeit auch noch bei den durch Affektreaktionen stark unterhaltenen Erlebnissen schwer geschädigt ist.

¹ *Benedek-Porsche*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 71, 4/6 (1921).

² *Ranschburg, P.*: Budapesti Orvosi Ujság, 1939, 23. — Psychiatr.-neurol. Sektion Budapest. Ärztevereins am 22. 6. 39.

Wir alle konnten auch in unseren eigenen Beobachtungen feststellen, worauf übrigens *Brodmann, Gregor* u. a. bereits vor langem hinwiesen, daß sich beim Korsakow, besonders in methodischen Untersuchungen, beim neuerlichen Erlernen bedeutende Zeitersparnisse ergeben. In unseren hierher gehörigen Fällen fällt auf, wie dies einer von uns (*Benedek*) bereits im Jahre 1921 mitteilte, daß das Erlebnismaterial der „Defektzeit“ auch trotz einer langen amnestischen Periode zur Formung der Persönlichkeit beiträgt.

Die Herabsetzung der Merkfähigkeit darf weder wegen der Angaben über die Störung der Temporalisation, noch wegen der Herabsetzung der Aktivität der Persönlichkeit vernachlässigt werden. Offenbar spielen die Schwankungen der psychischen Beanspruchbarkeit, des geistigen Blickfeldes sowohl beim einfachen Merken als beim Erlernen eine wichtige Rolle.

Damit der sinnliche Eindruck zu einem Bestandteil des einheitlichen Gewebes der geistigen Zusammenhänge werde, ist eine aktive Zuwendung seitens des handelnden, einheitlichen und identischen Ichs, dieses über jeder Erfahrung stehenden, transzendentalen Subjekts, d. h. dessen positive, handelnde Haltung („Merken“ und „Aufmerken“), nötig. Ohne diese Zuwendung können sich keine Dispositionen bilden. Demgegenüber wird die Wachhaltung der Aufmerksamkeit durch die von den Reizgegenständen ins Bewußtsein gerufenen Dispositionen (Vorstellungen, Gefühle usw.) wesentlich beeinflußt. Diese Wechselwirkung, die von der Assoziationspsychologie mit dem Begriff der „assoziativen Valenz“ ausgedrückt wurde, darf bei der Tatsache des Merkens nicht übersehen werden.

Beim Merken mittels wiederholter Erneuerung der Materie, dem Lernen, liegt der Ton nicht mehr auf dem Reizgegenstand, sondern auf dem Erinnerungsbild, auf den assoziierten Vorstellungen, welche durch die Bedeutung der Eindrücke, der Wortbilder, erweckt werden. Die assoziierten anschaulichen und unanschaulichen Inhalte können in immer verschiedenen Kombinationen auftauchen je nach der Aufgabe, welche im Lehrmaterial gegeben ist. Die Aufmerksamkeit bevorzugt beim Lernen eben die durch die Wahrnehmung erweckten, je nach der Einstellung, nach der Richtungsvorstellung gewählten Vorstellungs- und Gedanken-zusammenhänge. Es würde zu weit führen, wollten wir auf den *Leibnitz*-schen Apperzeptionsbegriff und dessen historische Entwicklungsrichtungen, auf die „Ichaktivität“ bei der empirischen Apperzeption, auf die von *Christian Wolff, Kant, Herder, Münsterberg, Ach, Husserl, Lipps, Wundt* u. a. diskutierten Begriffe zurückgreifen. Es ist sicher, daß bei der Dispositionsbildung die Tatsache der Aufmerksamkeit notwendigerweise mitwirkt. Deshalb ist es nicht leicht, den Defekt der Merkfähigkeit beim Korsakow zu leugnen und den Defekt von der Herabsetzung der Ichaktivität zu trennen.

Vergleichen wir unsere Fälle 2, 3 und 4 miteinander, so können wir aus dem klinischen Befund aller 3 Fälle die Schlafstörung als gemeinsames Symptom hervorheben, welches in jedem Fall in der Form der Hyper-

somnie in Erscheinung trat. In den ersten 2 Fällen trat — von den neurologischen Symptomen, die nicht zu unserem heutigen Thema gehören, abgesehen — noch das Korsakowsyndrom hinzu. Im letzten Fall dieser Serie (Nr. 4) hinwiederum waren mehrere vegetative Störungen zu beobachten (in die Länge gezogene Zuckerkurve, Pollakisurie), die unsere Aufmerksamkeit auf die Beteiligung der hypothalamischen autonomen Zentren hinlenkten. Durch die anatomische Untersuchung konnte in den Fällen 2, 3 und 4 eine Läsion der zentralen grauen Substanz einheitlich nachgewiesen werden, welche Läsion sich besonders im Fall 2 in ausgesprochen umschriebener Form vom Aquädukt bis zur Massa intermedia erstreckte. Im Fall 3 sahen wir frische Blutungen in derselben Gegend, während im Fall 4 außer dem Untergang des Höhlengraus auch ein Druck auf die umgebende mediale Thalamuswand und im Zusammenhang damit eine Verletzung der hier verlaufenden verschiedenen Leitungsbahnsysteme in Betracht kommt. Die Annahme, daß die Schlafstörung im Einklang mit den angeführten Daten des Schrifttums mit den oben angeführten Veränderungen zusammenhängen, liegt auf der Hand. Auf die vegetativen Störungen des 4. Falles und die daraus ableitbaren Folgerungen wollen wir bei Besprechung der nachfolgenden Fälle zurückkommen. Das beim 2. und 3. Fall in markanter Weise auftauchende Korsakowsyndrom steht nun aber im Sinne des bereits besprochenen unbedingten mit einer Läsion des Systems des Corp. mamillare in Zusammenhang.

Bezüglich des anatomischen Korrelats des *Korsakowschen* („amnestischen“ *Bonhoeffer*) Syndroms waren nach den Beobachtungen *Souques*¹, *Baruks* und *Bertrands* in erster Linie *Gampers*¹ Mitteilungen von Bedeutung, nach welchem Autor² der dorsale Vagus Kern im verlängerten Mark isoliert erkrankt war. Gelegentlich erstreckt sich der Prozeß auch auf den Nucl. vestibularis descendens; im Gebiete der Brücke erwies sich das Höhlengrau als erkrankt. In diesem Gebiete war die Eminentia teres und der Anulus fascic. long. post. (*Ziehen*) geschädigt. Auch die Kerne der hinteren Zehnhügel und deren dorsomediale Verbindungsgebiete erkrankten auffallend häufig und intensiv. Während die vorderen Zehnhügel regelmäßig frei bleiben, pflegen die ventromedialen Abschnitte der zentralen grauen Substanz in dieser Gegend befallen zu werden. Im Gebiete des Oculomotoriuskernes trifft die Läsion in erster Linie die medialen Kernpartien. Auch das dem Nucl. Darkschewitsch und Nucl. interstitialis entsprechende mesodiencephale Übergangsgebiet bildet eine der Prädilektionsstellen. Im Zwischenhirn erkrankt das Corp. mamillare konstant; als Knotenpunkt des ganzen Prozesses erscheinen das Tuber cinereum und die mit demselben verbundenen Kerngebiete — das Ganglion supraopticum inbegriffen — mit dem hier gelagerten zentralen Grau und den entlang der Wand des III. Ventrikels in demselben liegenden umschriebeneren Kerngruppen. Diese um die Thalamuskern liegende

¹ Siehe auch *F. Kant*: Arch. f. Psychiatr. 98, 702–768 (1933).

² Dtsch. Z. Nervenheilk. 102, 122.

parafaszikuläre (*Friedmann*) Zone, welche das *Meynertsche* Bündel umgibt, weiter der mediale Anteil des medialen Thalamuskerns und der *Vogt-Friedmannsche* submediale Kern (zusammengefaßt als Nucl. reuniens *Malone*, „hyperchromatische Formationen“ *Foix*, als Kerne vegetativen Charakters) zeigen eine nach oben und vorne abnehmende Tendenz des Prozesses; außerdem zeigt auch die subependymale Schicht stellenweise eine Gliaproliferation. Die wichtigsten Veränderungen in den erwähnten Gebieten sind im allgemeinen: Proliferation des Gefäßapparates und Gliawucherung, während Blutungen und infiltrative Erscheinungen fehlen können; die Nervenelemente sind in auffallend geringem Grade betroffen; in chronischen Fällen geht der Prozeß in den Corp. mamill. in eine atrophisierende Sklerose über. Beachtenswert ist, daß bereits 30 Jahre vor *Gamper* die Corp. mamill. in Korsakowfällen von *Gudden* oft makroskopisch atrophisch gesehen wurden. Der Prozeß ist demnach lokalisatorisch elektiv, indem er sich in erster Linie auf das zentrale vegetative System beschränkt. Blutungen spielen eine ganz untergeordnete Rolle und die proliferativen Erscheinungen dürfen keinesfalls — wie *Schroeder* annahm — als reparativ betrachtet werden. Ein ähnliches pathologisches Syndrom kann auch durch andere Gifte als Alkohol hervorgerufen werden. Vom Korsakow werden meist ältere Individuen ergriffen, wahrscheinlich infolge der Herabsetzung ihrer Gewebsvitalität. Auch die anderen beim Delirium tremens und beim Korsakow vorkommenden vegetativen Störungen hängen mit Veränderungen des Zwischenhirns pathogenetisch zusammen. Nach *Gamper* leidet beim Korsakow jene Verbindungsfunktion, welche die Eindrücke der Gegenwart mit den Erlebnisreihen der Vergangenheit verknüpft und hiermit die Grundbedingung zur Entwicklung des Ich schafft. Unter den histologischen Veränderungen ist die Läsion des Systems des Corp. mamill. die allerwichtigste. *Gampers* Beobachtungen befinden sich mit denen *Meyers* (Encephalitis), *Souques'*, *Baruk* und *Bertrands* (metastatischer Tumor) im Einklang. Das Corp. mamillare ist ein wichtiger Knotenpunkt des vegetativen Apparates, welcher die Zusammenarbeit des Zwischenhirns, des Thalamus und der Rinde bei psychischen Prozessen regelt, wodurch dieses Organ zu einem wichtigen Werkzeuge der psychischen Dynamik wird. Es wird auch auf das *Wallenbergsche* halbseitige Aufmerksamkeits-Störungsbild bei Thalamusläsionen hingewiesen.

Gamper baut seine Arbeitstheorie, wonach bei Korsakowsyndrom die Schaffung eines mit der Gegenwart kongruenten Bildes, infolge der Schwierigkeit, die Erlebniskomplexe in die zeitlich-räumliche Kontinuität einzugliedern, unterbleibt, auf die Analysen *Picks*, *Grünthals*, *Pötzls* u. a. auf. Die Konfabulationen sollten aber vorstellungsartige „Sedimente“ sein, welche das Bewußtsein der Gegenwart ohne eine vorwärtsschreitende Tendenz ausfüllen und sich vor allem aus gewohnheitsmäßigen oder affektbetonten Konstellationen der Vergangenheit ausbilden. Die Untersuchung der einzelnen Merkbestätigungen weist kaum Abweichungen auf.

Die von *van Bogaert* und *Lhermitte* beschriebenen, vom Hirnstamm herrührenden visuellen Sinnestäuschungen, die sich an Gefäßprozessen anschlossen, sind als dissoziative Erscheinungen zu betrachten, welche mit den postsomnischen und hypnagogen Erscheinungen verwandt sind und eine Minusleitung des Bewußtseins, eine Niveausenkung, eine Lockerung der psychischen Spannung bedeuten. Demnach würde die Grundstörung sowohl beim Korsakow, als in den *Wallenbergschen* und *Antonischen* Bildern in einer mangelhaften Ichbeziehung der Reize bestehen. Wie aus *Pötzls* wertvollen Analysen hervorgeht, gelangt auch bei den Nosoagnosien das sphären-adäquate Vorstellungsmaterial mit seinem subjektiven Charakter — anstelle des reizgebundenen aktuellen Erlebnisses — zum Wort.

Statt der alten „Blockadetheorie“ gewinnt jene Auffassung immer mehr an Raum, wonach von der zentralen Station im Zwischen- und Mittelhirn auf dem Wege über den Thalamus dynamische, tonisierende Einflüsse zur Rinde emporsteigen, durch die der Wachzustand aufrechterhalten wird.

Der Kopf des Nucl. caudatus steht mit dem vorderen Kern des Thalamus in Verbindung. Nach *Minkowski* konnte bei den niederen Affenarten außer dieser Leitungsbahn auch eine Verbindung mit der oberen frontalen Gegend nachgewiesen werden.

Im Einzelfall bleibt es fraglich, ob die dynamische Wirkung des regulierenden Zentralorgans auf den proximaler gelegenen Apparat im ganzen gelitten hat, oder ob dieselbe Wirkung bloß partielle Ausfälle aufweist — je nachdem, ob das Zentralorgan verletzt ist oder ob bloß einzelne Partien des Apparates verletzt sind.

In den Versuchen *Guddens*, welcher die Folgen der am Neugeborenen vorgenommenen Verletzungen am erwachsenen Tiere erforschte, führte die Zerstörung der einen Hemisphäre zur Atrophie des Corp. mamill. derselben Seite. Bei den Primaten, also auch beim Menschen, übertrifft von den 3 Abschnitten des vorderen Thalamuskerns (s. *Le Gros Clark*) der Nucl. anteroventralis die anderen 2 Abschnitte weit in seinem Entwicklungsgrad, während die letzteren beim Menschen in rudimentärer Form vertreten sind. Das Projektionsfeld des vorderen Thalamuskerns ist neben den vorderen parietalen und postzentralen Gegenden vor allem die präzentrale agranuläre Area. Übrigens lassen die hierher gehörigen Daten des Schrifttums je nach der Methode und nach der zu den Versuchen verwendeten Tierart geringere oder größere Abweichungen erkennen. In den verschiedenen Abschnitten des vorderen Thalamuskerns konnten Veränderungen auch durch Exstirpation des Gyrus cinguli bzw. der retrosplenialen Gegend bewirkt werden (s. die Arbeiten von *Le Gros Clark*, *Walker*, *de Haene*, *Takeuti*, *Fukuda*, *Sachs*, *Minkowski* u. a.). Es war eine bedeutungsvolle Feststellung *Guddens*, daß auf Abtrennung der Regio praecentralis granularis, parietalis, postcentralis und der Area striata als laterale Partien des Scheitel- und Hinterhauptslappens weiter der Regio praecentralis agranularis und retrosplenialis als deren mediale Partien eine Atrophie des mamillo-thalamischen Bündels sowie des

vorderen Thalamuskernes eintritt. Bekannt ist die *Nisslsche* Arbeitshypothese, wonach die funktionell miteinander verbundenen Gebiete auf dem Wege chemischer Reize Fernwirkungen aufeinander ausüben sollen. In den Versuchen *Nissls* schwand nach Durchschneiden des Tractus mamillo-thalamicus der mediale mamilläre Kern in größerer Ausdehnung als der laterale Kern. Entgegen der Erwartung *Monakows* sah *Nissl* auf Verletzung des Ammonshorns keine Atrophie in den Corp. mamill. eintreten.

Bekannt ist *K. Kleists*¹ Auffassung, wonach dieser Autor, indem er die Ichstörungen (Störungen der Wesensleistungen) in die phylogenetisch älteren Gehirnpartien lokalisiert, die intuitiven Urformen des Denkens, dann zum Teil die Aufmerksamkeitsoperationen, die Merkfähigkeit und die zeitliche Orientierung an das Mesenzephalon bzw. Diencephalon bindet; während er umgekehrt die alogische und paralogische Denkstörung, als auch den Ausfall des alten Gedächtnisstoffes und des Wissensbestandes auf corticale Läsionen zurückführt. Demnach handelt es sich beim Korsakow um eine Störung der zeitlichen Registrierung der Erinnerungen, des Versehens mit dem „Zeitstempel“ (*Kleist*), in deren Folge dann im Verlaufe des Bewußtwerdens die Einfügung in die zusammenhängende Erlebnisreihe Schaden leidet. Die Erlebnisse sind nun — mild ausgedrückt — deplaziert und diskontinuierlich; *van der Horst* spricht von einer „Amorphisation“.

Die Übertragung der vegetativen Zeitregistrierung auf die Bewußtseinsprozesse dient der Chronognosie (*Boumann* und *Grünbaum*) als Grundlage und geschieht nach aller Wahrscheinlichkeit hauptsächlich durch Vermittlung des *Vicq d'Azyrschen* Bündels, welches letztere nach *de Lange* schon beim Naranus erkennbar ist, in seiner vollen Entfaltung jedoch erst bei den Säugern erscheint, parallel der progressiven Entwicklungsstufe vor allem des antero-ventralen Thalamuskerns und des medialen Kernes des Corp. mamillare. Neuestens wird von *Le Gros Clark* und *Roggon* in ihren an Ratten und Affen ausgeführten Versuchen die Projektion des anteroventralen Thalamuskerns auf den neopallialen Gyrus cinguli hervorgehoben. Die instinktive Zügellosigkeit dementer Färbung wird von *Kleist* auf eine Erkrankung der oralen vegetativen Hypothalamusabschnitte zurückgeführt. Von den 11 Fällen *Kleists* läßt kein einziger eine isolierte Läsion des Zwischenhirns erkennen.

Es sei an dieser Stelle bemerkt, daß die Ausbildung der Zeitkonstanten „im Organismus und Individuum“ durch die Tätigkeit der die Herzkaktion regelnden nervösen Strukturen, also durch vegetative Lebensprozesse, zuerst von *J. Hughlings Jackson* betont wurde. In seiner vor mehr als einem halben Jahrhundert erschienenen Arbeit lesen wir über Aufbau und Abbau des Nervensystems folgende Sätze: „Wir sind gezwungen, darauf zu schließen, daß die physikalische Grundlage der Zeitkonstanten aus solchen nervösen Elementen besteht, welche irgendein rhythmisch arbeitendes Organ vertreten; wahrscheinlich ist dies das Herz, denn dies ist jenes Organ, welches am rhythmischsten arbeitet.“ Und

¹ *Kleist, K.*: Gehirnpathologie. Leipzig 1934. — Zbl. Neur. 51.

an anderer Stelle: „Die Herzzentren sind unter allen Zentren am strengsten organisiert; sie halten sogar im tiefsten Koma aus.“ . . . „Ich nehme an, daß es die niedersten Herzzentren sind, aus denen die physikalische Grundlage der Zeitkonstanten sich entwickelte.“ An wieder einer anderen Stelle verleiht *Jackson* bereits der Ansicht Ausdruck, daß die von den niederen vegetativen Zentren beeinflussten höheren Apparate sich später von jenen losgelöst haben: „Die nächste hypothetische Behauptung ist, daß die Elemente der physikalischen Grundlagen der Zeitkonstanten unter sämtlichen Nervelementen die selbständigsten sind. Im Laufe des Entwicklungsprozesses haben sie sich von den niederen Zentren unabhängig gemacht.“

All dies muß deshalb aus *Jacksons* grundlegendem Werke hervorgehoben werden, weil neben den modernen Autoren, die die Wichtigkeit der „vegetativen Zeitregistrierung“ und der „Ich-Zeit“ (*Volkeit*), sowie der „diencephalen Merksuren“ betonen, die Arbeiten *Jacksons* über die Rolle des Zwischenhirns bei der Entfaltung der zeitlichen Funktionen, leider nach und nach in Vergessenheit geraten.

Stertz beschreibt ein Zwischenhirnsyndrom, in dem eine allgemeine Niveausenkung der psychischen Energie nebst vegetativen Störungen im Vordergrund steht. Die Patienten verraten eine sowohl reaktive als spontane Apathie nebst einer farblosen Euphorie. Nach *Stertz* verhindern diffuse Läsionen des Hypothalamus, daß die Hirnrinde durch den Hypothalamus gewissermaßen hinaufgestimmt werde.

In einer neueren Mitteilung *Grünthals*¹ wird gerade diese Eigenschaft als Grundstörung betont. Demnach fehlt jener spontane Spannungszustand, welcher in der Norm zum Erlebnis gehört und dem Denken den entsprechenden Impuls, die notwendige Lebhaftigkeit verleiht. Der Pat. wird zwar vom Erlebnis der momentanen Situation erfüllt, der aktuelle Erlebnisinhalt bleibt jedoch isoliert, weil infolge der passiven Haltung der Persönlichkeit die Bezugnahme auf die Gesamtheit des Erfahrungsschatzes unterbleiben muß. *Grünthal* glaubt auf Grund seiner eigenen Beobachtungen und der Mitteilungen des Schrifttums feststellen zu dürfen, daß die Corp. mamill. als Organe embryologisch mit dem Riechapparat und den Augäpfeln in eine Reihe gestellt werden können, phylogenetisch jedoch jüngere Formationen darstellen als die Augen. Auch aus dem Umstande, daß eine anatomische Verbindung mit den unterhalb des vorderen vegetativen Thalamus liegenden Partien nicht sicher nachzuweisen war, schließt *Grünthal*, daß die Corp. mamill. keine vegetative Funktion² besitzen. Nach *Kleist* liegt die Vorbedingung zu einem echten Merkfähigkeitsausfall in Läsionen der Rinde.

Bei einem an Lymphogranulomatose verstorbenen Fall *Környey*³ war das Corp. mamill., ebenso wie die zentrale graue Substanz des III. Ven-

¹ *Grünthal*: *Confinia Neurologica* 2, 1/2. — ² Zu dem nämlichen Schluß sind aus anderen Gründen *Spatz* und *Pache* gekommen. — ³ *Környey*: *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 125 (1932).

trikels in der Gegend des Beginns des Aquädukts schwer beschädigt. Die lokalisatorische Beurteilung dieses Falles wird durch die mit Hämatorporphyrinurie und Acetonurie einhergehende allgemeine Stoffwechselstörung und durch die daraus resultierende Toxikose erschwert. *Tsiminakis*¹ konnte im Falle eines bei chronischem Alkoholismus entstandenen Korsakowsyndroms schwere Veränderungen der Corp. mamill. nachweisen.

In der vorliegenden Arbeit sollen unsere Befunde nur auszugsweise mitgeteilt werden; wir haben jedoch sowohl aus diesen Befunden als der analysierenden Untersuchung zahlreicher anderer Korsakowkranker die Sicherheit gewonnen, daß beim Korsakowsyndrom die Merkfähigkeit auch für ichnahe und stark affektbetonte Inhalte bei der Mehrzahl der Patienten in hohem Grade herabgesetzt ist. Außerdem fällt ein Defekt der auf zahlreiche Erlebnisse bezüglichen Temporalisation sowie jener Umstand in die Augen, daß die Ichbezogenheit der durch die Erlebnisse in Fluß gebrachten psychischen Prozesse und gerade die durch und für das Subjekt gegebene Sinnhaftigkeit derselben leidet, welche den Hintergrund der gesamten psychischen Phänomenalität ausmacht.

Parallel der Schwächung der Ichaktivität wird auch die intentionelle Aktverwirklichung erschwert. Dementsprechend leidet auch die Einfügung in die Ordnung der räumlich-zeitlichen Vierdimensionalität. Es leiden also jene kategorialen Funktionen, durch welche die Ichnähe der Erlebnisse, ihre Einschmelzung in die Einheit des durch die Erlebnisse bereicherten Ich, ihre Einfügung in das System des Zusammenhangs des sachlichen und dinglichen Bewußtseins gesichert werden sollte.

Die im *Kantschen* Sinne gemeinte Zeit ist eine subjektive aprioristische Anschauungsform. Die Zeit ist eine der 10 Aristotelischen Kategorien. Was die *Kantsche* Unterscheidung zwischen „Kategorialem“ und „Erfahrungsmäßigem“ anbelangt, bemerkt *Kleist* mit Recht, daß diese Trennungslinie nicht zwischen Raum und Zeit einerseits und dem „Qualitativen“ andererseits gezogen ist, sondern zwischen den räumlichen, zeitlichen und qualitativen Grunderlebnissen einerseits und den speziellen Formen der Erfahrung andererseits.

Die Ursache der Konfabulation ist darin zu suchen, daß die Erlebnisse in Ermangelung einer Zeitregistrierung untereinander bezüglich ihres Zeitinhalts nivelliert werden und sich so mit den Erlebniskomplexen der Gegenwart vermengen. Eine Herabsetzung der Intensität der Ichbetätigung tritt übrigens auch im Schläfe, im Delir, in Wachträumen, ja sogar in dem nicht gerichteten Erleben ein.

Wenn wir uns auf das Denken als eine Quelle der Erkenntnis stützen, so ist es wahrscheinlich, daß die zeitliche Registrierung und die Beziehung zum Ich dem Gebiete der Tiefenperson entstammen kann. Die Periodizität der vegetativen Prozesse wirkt an der Ausbildung der „Ichzeit“ (*Volkkelt*) — in Verbindung mit den physiologischen Organisationen —

¹ *Tsiminakis*: Arb. neur. Inst. Wien 33 (1931).

auch noch dann mit, wenn sich die letzteren nur bis zum Grade der unanschaulichen Bewußtheit erheben.

Durch die besonders von *Pick*, *Pötzl* und *Grünthal* gelieferte sorgfältige Analyse des Korsakowsyndroms konnte auch die Dekomposition des durch die passive Aufmerksamkeit als räumlich-zeitlicher Hintergrund aufgefaßten mnestischen Kontinuums erwiesen werden. Die eigentlichen gnostischen, pathischen und Assoziationsmomente sind beim Korsakow nicht geschädigt.

Die Syndrome des Korsakow und des Delirs pflegen wir seit *Bonhoeffer* in eine enge pathopsychologische Korrelation miteinander zu bringen. Der deliröse Zustand war neurodynamisch mit den Lebensprozessen des Zwischen- und Mittelhirns in Verbindung zu bringen. Die in der älteren Vergangenheit erworbenen Kenntnisinhalte werden weniger durch die zeitliche Ordnung, als vielmehr durch die innere Logik der Beziehungen miteinander verknüpft; deshalb werden diese Zusammenhänge durch den Verlust der Temporalisation beim Korsakow nicht in Mitleidenschaft gezogen.

Unsere folgenden Fälle, welche insgesamt in das Bereich der im Gebiete des Zwischenhirns (Hypo-, Archithalamus) ablaufenden Prozesse gehören, liefern uns Material zum Problem der zentralvegetativen Regulationsstörungen.

Der folgende Fall mit seiner anatomischen Bearbeitung wirft ein Licht auf den zentralen Mechanismus der sudoralen Innervation. Der Wert dieser Beobachtung wird dadurch erhöht, daß sich die Sekretionsstörung nicht als ein Partialsymptom irgendeines erscheinungsreichen Syndroms einstellte, sondern vollkommen isoliert aufgetreten ist. Dies muß deshalb hervorgehoben werden, weil wir experimentelle Beweise dafür haben, daß die Hyperhydrose nicht selten bei bestimmten organisierten biologischen Funktionskomplexen eine Rolle spielt. So beteiligen sich die Schweißdrüsen häufig bei den ergotropen (*Heß*) Arbeitsweisen der Flucht, des Kampfes, ja der Furcht, welche den animalen Funktionszielen des Gesamtindividuums dienen. Dazu sei angeführt, daß *P. Bard*¹ bei dekortizierten Katzen eine Scheinform der normalen Wutreaktion, die sog. „sham rage“ mit Pupillenerweiterung, gesteigertem Schwitzen der Extremitäten, Tachykardie, erhöhtem Blutdruck, Retraktion der Membrana nictitans und mit Antriebserlebnissen der Gefühle (*Klages*) verwirklichenden Ausdrucksbewegungen in den Extremitäten und im Schwanz gesehen hat. In den Versuchen *Cushings* traten auf Einführung von Pituitrin in die Seitenventrikel profuse Schweißausbrüche, gesteigerte Magen-Darmpéristaltik, Hypothermie, Hauthyperämie, Hypotension und andere Symptome auf. Diese parasymphathische Erscheinungsgruppe ist, entgegen der vorigen, deren Aktivator im sympathischen System zu suchen ist, eben wegen ihres Reichtums an Erscheinungen schwerer zu verwerten.

¹ *Bard, P.*: Arch. of Neur. 22, 230 (1929).

Fall 5. M. T., 55jähriger Mann, in die psychiatrisch-neurologische Klinik aufgenommen am 18. 5. 38. Die gegenwärtigen Beschwerden des Pat. bestehen seit 5 Jahren. Das Sehvermögen hat gelitten, so daß jetzt am linken Auge bloß Lichtempfindung, rechts Fingerzählen in 1 m Distanz besteht. Seit einem Jahre Kopfschmerzen, öfter Erbrechen. *Vor 3 Jahren traten anfallsartige Schweißausbrüche in Begleitung von starkem subjektivem Hitzegefühl auf.* Potenz wird seit 3 Jahren immer schwächer. Vor 6 Wochen benahm sich Pat. vorübergehend verwirrt; er war desorientiert, erkannte seine Angehörigen nicht, beschäftigte sich mit erotischen Gedanken, gebrauchte obszöne Wörter, machte Witze. Dieser Zustand ist in 2 Wochen wieder abgeklungen; Pat. ist darauf bezüglich amnestisch.

Status praesens: Etwas Fettsucht. Links Anosmie, rechts Hyposmie. Atrophia nervi opt. o. u. Visus: links Lichtempfindung; rechts 2 Oxyoptrien. Linkes Gesichtsfeld fällt ganz aus; rechts bleibt ein 20⁰ ausmachendes, zentrales Gebiet von der nasalen Gesichtsfeldhälfte übrig. Linke Pupille breiter als die rechte. Lichtreaktion fehlt links. Strabismus divergens concomitans. Der linke N. trigeminus ist hypästhetisch, Kornealreflex herabgesetzt. Hirnnerven, Motilität und Sensibilität o. B. Im Röntgenbilde der Sella ist das Dorsum und der Proc. clin. post. vollständig zerstört; erhaltene Partien finden wir nur im Gebiete der vorderen Wandung; Proc. clin. ant. ist teilweise erhalten. Wasserhaushalt normal. Psychisch teilnahmslos, mit einer Neigung zur Euphorie; herabgesetzte Spontaneität; reizbar, vergeßlich. Operation erfolglos. Exitus.

Sektionsbefund: Stark gespannte Dura; abgeplattete Windungen und Furchen. In der Gegend der Hypophyse eine walnußgroße Geschwulst, durch die besonders der linke N. opticus verschoben wird. Nach vorne setzt sich der Tumor in einen apfelgroßen Knoten fort, durch den die Hemisphären tief eingedrückt werden. Nach hinten wird vom Tumor die Fossa interpeduncularis ausgefüllt und der obere Rand der Brücke erreicht. Histologisch erweist sich der Tumor als ein hauptzelliges Adenom.

Histologische Veränderungen im Hypothalamus (nach Nissl gefärbte kontinuierliche Paraffinserie): Die Nuclei supraoptici sind an ihrer typischen Stelle in ziemlich gutem Zustande erhalten (Abb. 15); die Zellen haben in ihrer Form und ihrer Tigroidstruktur nicht wesentlich gelitten; auch die Zellkernstruktur ist erhalten. Kein verwertbarer Zellausfall, keine Gliavermehrung. Auch an den Nuclei paraventriculares konnte keine sichere Läsion nachgewiesen werden; die zelligen Elemente sind auch hier erhalten (Abb. 16). Nucleus mamillo-infundibularis, Corpus mamillare sind erhalten. In den Tuberkernen sind bestimmte pathologische Erscheinungen unzweifelhaft nachzuweisen (Abb. 17). Die Zellen sind näher aneinander gerückt; die intracelluläre Substanz ist faserreich und von vacuolärer Struktur; die Fortsätze mancher Ganglienzellen können nicht verfolgt werden.

*B. Hasama*¹ unterscheidet 2 Arten des Schwitzens; die eine Art ist „sympathischen Charakters“ und geht mit einem Spasmus der Hautgefäße einher; die andere ist das sog. „Wärmeschwitzen“, welches parasympathischer Natur ist und mit einer Erweiterung der Gefäße verbunden ist. *Winkler*² hat eine zentrale, cerebrale Zone an der Basis des Vorderhirns angenommen, von wo aus die Schweißsekretion zu beeinflussen sei.

Hasama fand in der Umgebung der vorderen Kommissur und rostral von derselben in der Gegend des Septum solche Partien der grauen Substanz, deren galvanische Reizung einen profusen Schweißausbruch hervorrief. Übrigens ist die Rolle des Prosencephalon in der zentralen Regelung der Schweißsekretion nach *Winkler*, auch von *G. A. Pari*³ betont

¹ *Hasama, B.*: Arch. f. exper. Path. **153**, 253, 291. — ² *Winkler*: Pflügers Arch. **125**, 584. — ³ *Pari, G. A.*: Fol. med. (Napoli) **6**, 385.

worden. In den Versuchen finden wir keine Bezugnahme auf die phrenosudorale Innervation. In den *Hasamaschen* Versuchen ist von Interesse, daß die experimentell herbeigeführte Hyperhydrose durch Atropindosen herabgesetzt bzw. aufgehoben werden konnte.

Die histologische Bearbeitung unseres Falles M. T. ergab nur eine leichtere Alteration der Tuberkerne, während sowohl die supraoptische als die mamillare Region, ebenso auch die ventromedialen, lateralen und hinteren Hypothalamuskern nicht geschädigt waren. Die Tuberkerne

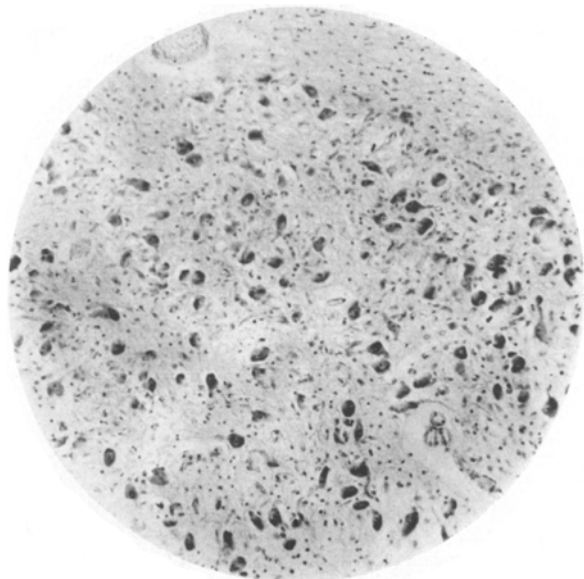


Abb. 15. Fall 5. Erhaltener Nucl. supraopticus. Nissl-Färbung. Mikrophotogramm. Vergr. 100fach.

halten außer mit dem System des Fornix, auf dem Wege über das septo-hypothalamische Bündel eine Verbindung mit der septalen Region aufrecht, welche letztere mit der frontalen Rinde in anatomischer und funktioneller Verbindung steht (s. *Le Gros Clark*¹). Von seiten des Tumors geht außer der auf die Faserverbindungen ausgeübten Wirkung ein direkter und indirekter Druck auf die unmittelbar oberhalb des Tumors gelegene septale Region aus und so kann das in *B. Hasamas* Versuchen hervorgehobene septale Gebiet auch bei unserer vorliegenden klinischen Beobachtung zur Bedeutung gelangen. Trotzdem — da von dem zum Zwischenhirn gehörigen zentralen vegetativen Syndrom bereits zu Beginn des Jahrhunderts die Erscheinung des „Wärmeschwitzens“ als primäres Herdsymptom aufgetaucht ist und da in unseren histologischen Untersuchungen die Läsion der Nuclei tuberis in isolierter Weise hervortrat — sind wir geneigt, den mit der septalen Region in Faserverbindung

¹ *Le Gros Clark*: J. ment. Sci. 1935.

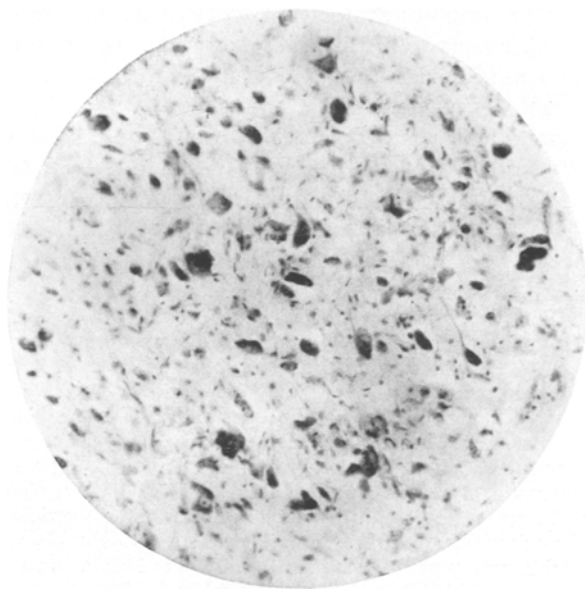


Abb. 16. Fall 5. Erhaltener Nucl. paraventricularis. *Nissl*-Färbung. Mikrophotogramm. Vergr. 130fach.

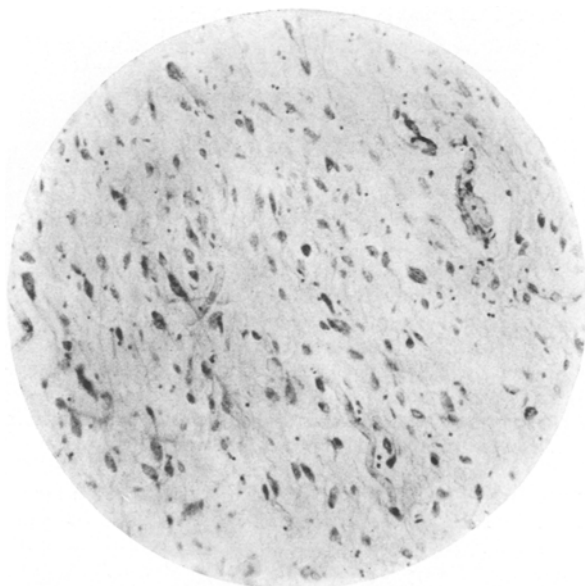


Abb. 17. Fall 5. *Nissl*-Bild des kleinzelligen Tuberkernel; Zellatrophien, Lockerung der Grundsubstanz. *Nissl*-Bild. Mikrophotogramm. Vergr. 130fach.

befindlichen Tuberkerneln in der Verursachung der anfallsartigen Hyperhydrose eine unmittelbare Rolle zuzuschreiben. Die Teilnahme dieser

Kerne an der Regelung des zentralen Vegetativums wird übrigens auch durch ihre strukturalen Eigenschaften bewiesen. *Greving* wies bereits im Jahre 1923 auf die zellmorphologische Ähnlichkeit zwischen dem dorsalen Vaguskern und den Tuberkernen hin.

Unsere folgende Beobachtung berechtigt uns zur Stellungnahme in mehreren Fragen der Störung des Wasserhaushalts. Es bestand hier neben einer typischen Akromegalie ein durch Pituitrin beeinflussbarer Diabetes insipidus mit frühzeitiger Menopause, Hypotension und Körpergewichtsabnahme.

Fall 6. J. M., 41jährige Frau, in die psychiatrisch-neurologische Klinik aufgenommen am 24. 6. 36. Die Angehörigen haben bereits vor 3 Jahren bemerkt, daß die Gesichtszüge der Pat. gröber werden, die Nase derber wird, die Finger wachsen. *Seit einigen Monaten trinkt Pat. viel Wasser.* Ständige Kopfschmerzen. Menstruation ist ausgeblieben.

Status praesens: Typische Akromegalie: große, derbe Nase, dicke Unterlippe, Unterkiefer hypertrophisch, Prognathie. Makroglossie, Diastase der Zähne. Hände, Füße stark vergrößert. Haut gelblich-braun; Körperbehaarung normal; Hypotension: 110/70 Hgmm. Pat. trinkt täglich etwa 2,5 Liter Wasser; dieselbe Flüssigkeitsmenge wird auch entleert. In den letzten 10 Monaten Gewichtsverlust von etwa 10 kg. Grundumsatz: —10%. Neurologisch: rechte Pupille weiter als die linke; Licht- und Konvergenzreaktion erhalten. Rechts Ptosis. Augenhintergrund im wesentlichen normal; kein Ausfall im Gesichtsfeld. Seitens der Hirnnerven, der Motilität und Sensibilität keine weiteren Veränderungen. Die Sella stark vergrößert, regelrechtes „ballooning“. Therapie: Röntgenbestrahlung.

Zweite Aufnahme am 22. 11. 37. Nach vorübergehender Besserung traten wieder starke Kopfschmerzen auf. *Der klinischen Beobachtung zufolge nimmt Pat. täglich 3900 ccm Flüssigkeit auf und entleert 1360 ccm; nach Verabfolgung von Pituitrin sinkt die Urinmenge stark ab.* Radikaloperation blieb erfolglos; Exitus.

In der rechten frontalen und in der hypothalamischen Gegend des Gehirns frische oberflächliche Erweichungen und Blutungen. Das Chiasma ist plattgedrückt. Die stark vergrößerte Sella wird unterhalb des Hypothalamus durch eine etwa wahußgroße, nicht ganz scharf begrenzte Geschwulst ausgefüllt, so daß kein normales Hypophysengewebe übrig bleibt. Der Tumor bricht an der einen Seite in der Ebene des Kopfes des Nucleus caudatus auch in das Gehirn selbst ein. Der Hypothalamus ist nach oben gedrückt, selbst jedoch nicht infiltriert. Die histologische Untersuchung des Tumors zeigt ein eosinophiles Adenom.

Die Gegend des Hypothalamus wurde von uns ganz bis zu den Corp. mamill. in einer nach *Nissl* gefärbten Paraffinserie aufgearbeitet. Es stellt sich heraus, daß in den wichtigsten hypothalamischen Kernen keine wesentlichen Veränderungen zu sehen sind. In den Nuclei supraoptici sind die Zellen in der gewohnten, etwas abgerundeten Form erhalten; ihr Tigroidgehalt ist normal. Die Zellkernstruktur ist entsprechend. Ein verwertbarer Zellausfall, Gliavermehrung ist nicht vorhanden. In ähnlicher Weise finden wir im ganzen normale Verhältnisse im Nucl. paraventricularis, obwohl es hier bereits mehrere Zellen gibt, die einen atrophischen Eindruck machen. Der Nucl. mamillo-infundibularis und die Tuberkerne ergeben ebenfalls ein normales Bild. Die im Tuber sichtbaren Kontinuitätstrennungen und frischen Blutungen sind wahrscheinlich auf den operativen Eingriff selbst zurückzuführen.

Die Annahme, daß sich im Hypothalamus, am Boden des Ventrikels Strukturen befinden, welche in Wechselwirkung mit der Hypophyse an der Regelung der Harnentleerung teilnehmen, wurde durch Versuche *Aschners*, *Leschkes* u. a. unterstützt. Die Sekretion des antidiuretischen

Hormons in der Neurohypophyse (und nicht, wie früher von *E. Frank* angenommen wurde, in der Pars intermedia) scheint von der Pars supraoptica hypothalami angeregt zu werden. Dies ist eine über dem Chiasma opticum in zwei Abschnitten liegende, durch große Zellen gekennzeichnete Zellgruppe, mit Kernfortsätzen teils gegen die *Gagelschen* Kerne, teils gegen den Nucl. pedamenti lat. (s. *Grünthal*), welche Zellgruppe sich bei manchen Säugern auf die Wand des Infundibulum ausbreitet und welche wahrscheinlich eine anatomische Relation zur *Meynertschen* Commissura supraoptica unterhält.

Der Nucleus supraopticus steht mit dem dünnfaserigen efferenten System des Hypothalamus, weiter mit den Nucl. hypothalami, mit der Pars post. hypophyseos und der Stria habenularis in Verbindung. *Pines* konnte die Fasern des sog. periventrikulären Typs außer im Lobus posterior auch im Lobus anterior und in der Pars intermedia beobachten. *Broers* sah auf Verletzung des Nucl. supraopticus und der Nuclei tuberis eine Atrophie der Neurohypophyse beim Versuchstier eintreten.

C. Fischer, W. R. Ingram, W. K. Hare und *S. W. Ranson*¹ konnten auf die Zerstörung des Nucl. supraopticus oder des Tractus supraoptico-hypophysealis eine Degeneration der Pitüicyten mit Atrophie des Lobus post. hypophyseos feststellen. Von diesen Autoren wird jener Umstand, daß nach einer operativen Beschädigung der obigen Strukturen der Diabetes insipidus erst nach 12 Tagen eintritt, mit dem Eintritt und Verlauf des degenerativen Prozesses in Zusammenhang gebracht. Nach *F. H. Lewy*² sind auf Läsion der Neurohypophyse im Nucl. supraopt. Degenerationen aufgetreten.

Von *G. Dreyfus*³ wurde in den auf Hinterlappenextrakte nicht reagierenden Fällen ein Verfall des Nucl. praemamillaris bzw. tubero-mamillaris bei Unversehrtheit des Nucl. supraopt. festgestellt.

Der Nucleus tuberomamillaris spielt eine Rolle in der Exkretion der anorganischen Stoffe durch die Nieren; in dieser Beziehung folgt aus den Versuchen von *van den Velden, Starling, Verney* und *Eichholz* die Wahrscheinlichkeit, daß es sich in erster Reihe um eine Wirkung auf die Ionenkonzentration des Calciums, Kaliums und der Phosphate handelt. Von welchem zentralen regulierenden Apparat die übrigen Partialfaktoren der Harnexkretion, wie: Filtrationsdruck, capillare Funktion, Konzentration der Plasmaeiweiße bzw. osmotischer Druck usw. beeinflußt werden, die Aufklärung dieser Frage harret noch weiterer Materialsammlung. Es gelang *C. P. Richter*, einen Diabetes insipidus experimentell dadurch herbeizuführen, daß er den Nucl. supraopticus bzw. den Tractus supraoptico-hypophysealis zerstörte. — Die im Laufe der epidemischen Encephalitis auftretenden Störungen des Wasserhaushaltes haben ein sehr großes Schrifttum, welches hier nicht besprochen werden kann;

¹ *Fischer, C. W. R. Ingram, W. K. Hare* und *S. W. Ranson*: Anat. Rec. **63**, 29.

² *Lewy, F. H.*: Zbl. Neur. **37**. — ³ *Dreyfus, G.*: Le diabète insipide. Paris 1931.

es sei auf die Mitteilung *Horányi-Hechsts* hingewiesen, welche auch eine Zusammenstellung der Literatur enthält.

Bezüglich der nervösen Verbindungen der Hypophyse sei ferner auf die Arbeiten von *Greving, Pines, Cushing, Nicolesco, Stengel* u. a. verwiesen; nach diesen Autoren bestehen Faserverbindungen außer zum Nucl. supraopticus auch zu den Nuclei tuberis, paraventriculares, endlich zu den spindelförmigen Zellen des Kammerbodens.

Unser Fall liefert uns einen Beweis dafür, daß, obzwar die normale Hypophyse durch das eosinophile adenomatöse Tumorgewebe vollständig vertreten wird, trotzdem der Diabetes insipidus eingetreten ist, welcher Umstand bei Beachtung der experimentellen Angaben *v. Hanns, Biggarts* u. a. in der Weise gewertet werden könnte, daß von den verschiedenen Zellenarten der Drüsenhypophyse die eosinophilen Zellen diejenigen sind, deren Bestand zur Ausbildung eines Diabetes insipidus — bei gegebenen Grundlagen — notwendig ist.

In der lückenlosen Schnittserie erwies sich auch der Nucl. mamillo-infundibularis als erhalten. Diese Tatsache steht mit jener auf die Pathogenese der für Pituitrin refraktären Fälle bezüglichen *Dreyfusschen* Ansicht in Einklang, daß bei Unversehrtheit des Nucl. supraopticus und des Tractus supraoptico-hypophysealis ein Diabetes insipidus sich dann entwickeln könne, wenn der mamillo-infundibulare Kern zerstört würde.

Die Angaben *F. H. Lewys*, dann *C. Karys* können durch die Ergebnisse unserer Untersuchung nicht gestützt werden; die Nuclei supraoptici sind nämlich trotz vollständiger Zerstörung der Neurohypophyse vollkommen unversehrt geblieben. Auch sonst haben wir in den hypothalamischen Kernen keinerlei retrograde Degeneration angetroffen. Diesbezüglich gewannen wir auch im folgenden Falle einen eindeutigen Befund.

Fall 7. P. H., 51jähriger Mann, auf die psychiatrisch-neurologische Klinik aufgenommen am 19. 7. 38. Die Erkrankung begann vor 2 Jahren mit Abnahme des Sehvermögens und Impotenz; seit 4 Wochen hat das Sehen stark abgenommen.

Status praesens: Haut gelblich, trocken; Behaarung der Achselhöhlen und der Haut ist mangelhaft; die äußeren Geschlechtsorgane sind atrophisch. Wasserhaushalt normal. Am Augenhintergrund sind die Papillen kreideweiß; es besteht eine bitemporale Hemianopsie; der neurologische Befund ist sonst im wesentlichen o. B. Die Sella ist auf das Mehrfache vergrößert; das Dorsum, die hinteren 2 Drittel der Sella, die Proc. clin. post. sind zerstört. Der Pat. wurde einer Radikaloperation unterzogen, die er jedoch nicht aushielt.

Sektionsbefund: Im rechten frontalen Gehirnlappen mehrere Blutungen. An der Stelle der Hypophyse eine blau-schwarze Geschwulst, die sich massiv anfühlt und sich histologisch als ein Hauptzellenadenom erweist.

In den nach *Nissl* gefärbten Serienschnitten des Hypothalamus zeigt der Nucleus supraopticus und paraventricularis normale Verhältnisse: innerhalb beider Kerne erscheinen die Ganglienzellen normal; man sieht keine nennenswerte Degeneration oder retrograde Schwellung. Im Nucleus supraopticus sehen wir um die überfüllten Gefäße herum Infiltrate (Abb. 18); wahrscheinlich befinden wir uns gegenüber der ersten Phase einer Diapedese. Die hier und da sichtbare ödematöse Durchtränkung der Grundsubstanz ist wahrscheinlich eine frische, auf den operativen Eingriff zurückzuführende Veränderung.

Betreffend den Mineralstoffwechsel bzw. die Harnexkretion sei auf *A. van den Velden*¹ verwiesen, nach welchem Autor die Wasserabsorption der Nierentubuli unter dem Einfluß der Calcium- und Kaliumionen stehen, die Chloridausscheidung jedoch vom Hormon des Hinterlappens unabhängig ist. *Veil, Jungmann* wünschen einen hypo- und einen hyperchlorämischen Diabetes insipidus zu unterscheiden.

Das Studium der Ausscheidung der Niere an isolierten und entnervten Nieren führten *Starling, Verney* und *F. Eichholz* zu vielsagenden Ergebnissen². Aus diesen Arbeiten geht hervor, daß zwischen dem Maß der

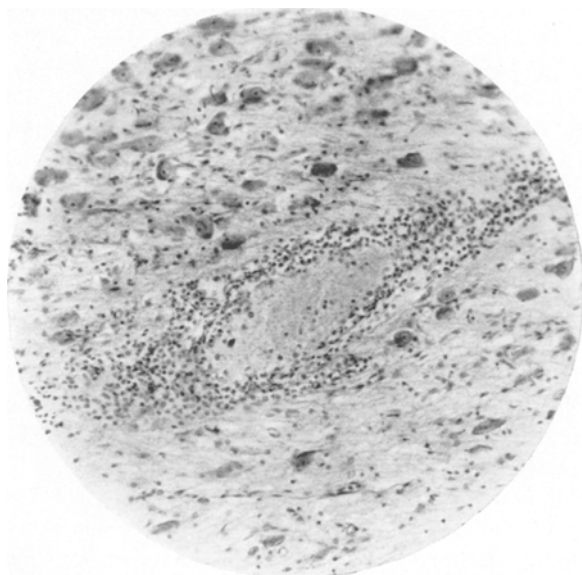


Abb. 18. Fall 7. Perivaskuläre Infiltrationen im Nucl. supraopticus. Nissl-Färbung. Mikrophotogramm. Vergr. 130fach.

Harnentleerung und der Calciumkonzentration des Blutes ein Abhängigkeitsverhältnis besteht. In jenen Fällen, welche sich gegen das Pituisan refraktär verhalten, ist eine Störung des Kalium- oder des Phosphat-inhaltes des Blutes wahrscheinlich.

Dresel stellt in der Pathogenese des Diabetes insipidus die Störung der Regulation des molekulären Gleichgewichts im Blute in den Vordergrund, welche Störung eine Folge der Läsion des Zwischenhirns ist. Wird diese Regelung ausgeschaltet, so kommt in den die Molekelausschwemmung hemmenden vegetativen Fasern ein höherer, in den anregenden ein niedriger Tonus zustande, womit das niedrige spezifische Gewicht des Harns erklärt ist. *Dresels* Stellungnahme fand keine Anhänger.

Nach *F. v. Hann*³ und *I. H. Biggart*⁴ war mindestens das Vorhandensein eines Anteils des Hypophysenvorderlappens dazu nötig, daß sich ein

¹ *Velden, A. van den*: Berl. klin. Wschr. 1913, 2083. — ² *Starling, Verney* and *F. Eichholz*: Proc. roy. Soc. B. 97, 321; 98, 93. — ³ *Hann, F. v.*: Z. Path. 21, 337. — ⁴ *Biggart, I. H.*: Brain 58, 86 (1935).

Diabetes insipidus ausbilde. Aus den Versuchen *Biggarts* schien auch hervorzugehen, daß der Angriffspunkt des Pituitrin in den Zellen der supraoptischen Gegend liege.

Im Hinblick auf diese experimentellen Angaben sowie auf die Arbeiten von *Scharrer* und *Gaupp*, *Collin*, *Roussy* und *Mosinger* u. a. können wir uns dahin äußern, daß eine Dekomposition des Kolloids der Pars intermedia und des Hinterlappens sowie der Hormonaufbau in der mamillo-infundibularen bzw. prämamillaren Zellgruppe wegen der vollständigen Zerstörung der Hypophyse nicht eintreten konnte. Unser Fall kann jedoch zur Unterstützung dieser experimentellen Ergebnisse ansonsten schon deshalb nicht verwendet werden, weil es sich hier um eine auf Pituisan gut reagierende — also nicht refraktäre — Form von Diabetes insipidus handelt.

Betreffend den Angriffspunkt des Pituisans, wenn wir auch der *Biggart*-schen Ansicht über die vegetative deszendierende Leitungsbahn der Wasserausscheidung nicht beipflichten können, so entspricht doch die prompte Wirkung des Pituisans bei erhaltener tuberomamillärer Gegend der *Biggart*-schen Auffassung.

Auf unseren 4. Fall zurückgreifend, wollen wir an dieser Stelle darauf hinweisen, daß die in die Länge gezogene Zuckerkurve — als zweifellose Störung des Kohlehydratstoffwechsels — bei zerstörtem Nucleus ventromed. hypothalami (siehe diesbezüglich *Houssay*, *Biasotti*, *Rietti*, *Joung*, *Clevelandts* Untersuchungen) und bei intakter Hypophyse einen beachtenswerten Befund für das Unterbleiben der hypothalamischen Kontrolle der diabetogenen Hormonerzeugung darstellt.

Die hochgradige Fettsucht bei Unversehrtheit der Prähypophyse folgt aus der Läsion des Hypothalamus bzw. aus einer Störung der von *H. Zondek* betonten korrektiven Funktion zwischen der Prähypophyse und dem Hypothalamus. Daß die Fettsucht nicht mit einem Hypogonitalismus kombiniert war, sondern sogar ein Hypergonitalismus bestand, diesen Tatbestand wollen wir darauf zurückführen, daß durch den in dorsaler und caudaler Richtung wachsenden Tumor auch die Zirbeldrüse stark beschädigt war.

Die häufige Harnentleerung weist auf eine auch von *Erich Leschke* beobachtete tachyurische Störung des Wasserhaushaltes hin, d. h. die Geschwindigkeit der Harnausscheidung scheint hier gesteigert zu sein. In unserem 4. Falle war nämlich eine Erhöhung der täglichen Harnmenge, bei einer vollständigen Zerstörung der Pars tuberalis, einer ausgebreiteten Zerstörung des Höhlengraus, sogar einer partiellen — auf den Nucl. paraventricularis beschränkten — Zerstörung der Pars supraoptica hypophyseos und bei Unversehrtheit des Nucl. supraopticus, festzustellen. Hierdurch werden die experimentellen Befunde von *C. P. Richter* und *C. Fischer*, *W. R. Ingram*, *Hare* und *Ranson* sehr überzeugend gestützt.
