

Aus dem Anatomischen Laboratorium (Prof. Dr. A. Jakob) der Psychiatrischen Universitätsklinik und Staatskrankenanstalt Hamburg-Friedrichsberg. (Direktor: Prof. Dr. W. Weygandt.)

## Über die anatomischen Grundlagen der vegetativen Störungen bei Geisteskrankheiten.

Von

Dr. A. Stief (Szeged-Ungarn).

Mit 6 Textabbildungen.

Es kann nach zahlreichen experimentellen Feststellungen und nach vielen Beobachtungen am Krankenbett keinem Zweifel mehr unterliegen, daß im Zwischenhirn wichtigste vegetative Zentren, wichtig für die Erhaltung der Lebensfähigkeit des Organismus schlechthin, gelegen sind. Diese Erkenntnis ist auch für die Psychiatrie von größter Bedeutung und stellt uns hier vor Fragen, die zwar nicht neu sind, die aber doch bis vor kurzem eine verhältnismäßig geringe Beachtung gefunden haben. Es ist bekanntlich vor allem ein Verdienst Richards, schon vor Jahren gezeigt zu haben, daß hier überhaupt Probleme liegen, und es ist ebenfalls Richardt, der darauf hingewiesen hat, daß es sich hier um Hirnprobleme handelt. In seinen Untersuchungen über das Gehirn hat er schon 1911 ein großes und äußerst exakt bearbeitetes Material zusammengetragen, aus dem hervorgeht, daß es charakteristische Todesarten im Gefolge von Hirnerkrankungen gibt. Er hat vor allem hingewiesen auf die auffälligen und merkwürdigen Gewichtsschwankungen bei Psychosen, auf den Marasmus, der sich nicht aus körperlichen Erkrankungen erklären läßt, auf die trophischen Störungen, die Hypo- und Hyperthermie, alles Erscheinungen, die er, wie jetzt wohl allgemein anerkannt ist, mit Recht auf das Zentralnervensystem und seine Erkrankungen bezieht.

Heute, wo wir nun sehr viel mehr Anhaltspunkte als vor 15 Jahren dafür haben, wo wir derartige Symptome im Gehirn lokalisieren können, erscheint es aussichtsreich, sich mit der pathologischen Anatomie dieser im Zwischenhirn gelegenen Zentren zu befassen. Ich habe deshalb bei

einer Anzahl von Psychosen den Hypothalamus histologisch untersucht und bringe im folgenden die Ergebnisse dieser Arbeit. Es handelt sich dabei, wie ich ausdrücklich betonen möchte, im wesentlichen nur um eine orientierende Voruntersuchung, durch die festgestellt werden soll, was überhaupt an krankhaften Veränderungen vorkommt. Diese Stichproben haben aber bereits gezeigt, daß genügend Befunde da sind; sie machen es wahrscheinlich, daß die ganz exakte klinische und anatomische Durcharbeitung einzelner Fälle lohnend sein wird.

Zunächst seien nun einige allgemeine Bemerkungen zur Anatomie und Physiologie des Zwischenhirns gestattet. Dies Kapitel ist in letzter Zeit vor allem von Greving eingehend bearbeitet worden, und wir folgen besonders bezüglich der Anatomie weitgehend seinen Darlegungen. Allerdings hat Greving nur an Schnitten gearbeitet, die mit Silbermethoden gefärbt waren. So gut die Resultate dieser Imprägnation für die Darstellung der Normalverhältnisse sind, so unmöglich ist es aus den bekannten Gründen, sie für die Untersuchung pathologischer Veränderungen als Methode der Wahl zu bezeichnen. Ich habe vor allem mit Toluidinblau gefärbt und zum Vergleich ebenso tingierte Normalpräparate herangezogen.

Greving unterscheidet, in Anlehnung an die älteren Arbeiten von Kölliker, Malone, Friedemann u. a. im Hypothalamus etwa 15 verschiedene Kerne, die zum Teil noch unterteilt werden. Der ganze 3. Ventrikel wird ausgekleidet vom zentralen Höhlengrau, der Substantia grisea centralis. Im Tuber cinereum liegen außerdem als sehr auffällige große Kerne der Nucleus supraopticus und der Nucleus paraventricularis. Im Infundibulum liegen drei Nuclei tuberis. Weiterhin sind in dieser Gegend zu nennen der Nucleus mamillo-infundibularis periventricularis, der Nucleus pallido-infundibularis und der Nucleus interfornicatus. Weiter nach rückwärts, also im Corpus mamillare und den angrenzenden Gebieten, liegen zunächst die drei Kerne des Corpus mamillare, der großzellige, der kleinzellige und der graue. Dann finden sich hier der Nucleus reuniens, in der Massa intermedia gelegen, der Nucleus paramedianus, dorsal vom vorigen, ferner der Nucleus intercalatus, die Substantia reticularis hypothalami und endlich das Corpus subthalamicum Luysii.

Im Blaupräparat lassen sich diese Kerne zum Teil nicht ganz leicht abgrenzen; zum Teil allerdings imponieren sie als gut geschlossene und durchaus charakteristische Zellgruppen. In bezug auf die einzelnen

Ganglienzellen ergeben sich übrigens anscheinend gewisse Unterschiede bei der Silber- und Toluidinblaufärbung; so kann zum Beispiel von einer Ähnlichkeit der Zellen des Nucleus supraopticus und paraventricularis mit denen der Substantia grisea centralis kaum die Rede sein. Die Entscheidung darüber, welche von den Kerngruppen des Hypothalamus als vegetative Zentren anzusprechen sind, dürfte auch nicht ohne weiteres zu treffen sein. Greving spricht das Höhlengrau, die Nucleus supraopticus, paraventricularis, mamillaris cinereus, und paramedianus als vegetativ an, läßt allerdings in einer späteren Arbeit die Zellen des Corpus mamillare wegfallen. Er trifft seine Entscheidung nach dem Habitus, den die einzelnen Elemente im Mikroskop zeigen.

Auf die Einteilung und Bezeichnung der Zwischenhirnkerne, die F. H. Levy gegeben hat, soll hier nicht näher eingegangen werden. Die Grevingschen Untersuchungen scheinen einstweilen eine genügende Grundlage zur Verständigung über die komplizierten Verhältnisse dieser Gegend zu bieten.

In der Physiologie der vegetativen Zentren des Zwischenhirns interessieren hier vor allem die Beziehungen zur Wärmeregulation und die trophischen Einflüsse auf das Unterhautfettgewebe und die Haut. Es kann jetzt als gesichert gelten, daß im Tuber cinereum ein Zentrum für die Wärmeregulation liegt und daß bei Verletzungen dieses Zentrums Störungen auftreten, und zwar meist in der Form von Fieber, zuweilen auch in der Form von Untertemperatur. Es läßt sich das sowohl experimentell beweisen als auch durch Erfahrungen am Krankenbett.

Von Interesse für die Psychiatrie ist vor allem der Nachweis trophischer Zentren im Zwischenhirn. Erdheim hat bekanntlich als erster darauf aufmerksam gemacht, daß die Dystrophia adiposogenitalis auch vorkommt bei Fällen, in denen sich die Hypophyse als völlig intakt erweist. Er hat hieraus, sowie aus der Feststellung, daß bei Hypophysentumoren nur dann eine Fettsucht eintritt, wenn das Zwischenhirn geschädigt ist, geschlossen, daß nicht die Hypophysengeschwulst, sondern die Verletzung des Hypothalamus die Ursache der Fettsucht sei. Eine ganze Reihe von klinischen Beobachtungen und von Experimenten haben gezeigt, daß diese Ansicht richtig ist. Es soll hier nicht ausführlich darüber diskutiert werden, ob und wie weit eine Schädigung der Hypophyse für das Zustandekommen des Frölichschen Syndroms überhaupt nötig ist. Am wahrscheinlichsten ist es, daß Hypophyse und Zwischenhirn ein aneinander gekoppeltes System bilden, bei dem Störungen, die an verschiedenen Punkten ansetzen, zu

gleichen Symptomen führen können (Berblinger, Jakob, Josephy u. a.). Interessant und wichtig, vor allem auch für die Erscheinungen der Paralysemästung und Paralysekachexie, ist die Beobachtung, daß gelegentlich Fälle von ausgesprochener dysgenitaler Fettsucht umschlagen können in schwerste Kachexie (Josephy).

Außer den genannten Funktionen sind im Zwischenhirn zu lokalisieren die Innervation der glatten Muskulatur des Auges, die Vasomotilität und Schweißsekretion, ferner die Regulation des Wasserhaushaltes, vielleicht auch die des Eiweißstoffwechsels, endlich die Kontraktionen des Magen-Darmkanales, der Blase und des Uterus. Hier sind Beziehungen zu Psychosen bisher nicht bekannt. Es dürften sich aber aus diesen Beobachtungen Gesichtspunkte ergeben für das, worauf bei späteren Untersuchungen das Augenmerk zu richten ist.

Wohl keine Hirnerkrankung hat uns so sehr auf die vegetativen Störungen und ihre Abhängigkeit von zentralen Prozessen hingewiesen, wie die epidemische Encephalitis. In allen Stadien und bei fast allen Fällen dieser Krankheit sehen wir vegetative Symptome auftreten und es ist kaum nötig, hier auf die allgemein bekannten Erscheinungen wie das Salbengesicht und den Speichelfluß noch besonders hinzuweisen. Daß es sich hier um zentral bedingte Dinge handelt, unterliegt wohl keinem Zweifel mehr. Dafür spricht unter anderem, worauf Stern hingewiesen hat, daß außer der Hypersekretion gelegentlich auch eine Hyposekretion vorkommt. Auch die Hyperhidrosis ist in diesem Zusammenhang zu nennen. Hier verdienen vor allen Dingen auch die von Stern hervorgehobenen Fälle Beachtung, bei denen es nur an begrenzten Teilen des Körpers z. B. am Rücken oder an einem Arm zu starken krankhaften Schweißausbrüchen kommt. Es erscheint nach solchen Beobachtungen nicht unmöglich, daß auch diese Funktionen eine besondere somatotopische Vertretung in bestimmten Kernen haben.

Es ist übrigens ein im Grunde recht auffälliges Faktum, daß wir die Symptome des Speichelflusses, Salbengesichtes und der Hyperhidrosis eigentlich nur bei der epidemischen Encephalitis beobachten, während sie bei anderen Hirnkrankheiten mit Ausnahme der Paralysis agitans nicht aufzutreten pflegen. Dasselbe trifft auch für die neuerdings mehrfach beschriebenen Schauanfälle zu, die fast etwas Spezifisches für die Encephalitis epidemica darzustellen scheinen. Man kann hieraus wohl auf Lokalisation der Erkrankung schließen, wie sie z. B. bei der Paralyse nie vorkommt (Vierhügelgegend, Medulla oblongata?),

so daß es auch von Wichtigkeit sein dürfte, festzustellen, welche Gebiete bei der Paralyse etwa regelmäßig vom Prozeß verschont bleiben.

Von besonderem Interesse sind bei der *Encephalitis chronica* die gelegentlich vorkommenden Stoffwechselanomalien. So ist von verschiedensten Seiten (Runge, Stiefler, Pette u. a.) eine ganz erhebliche übernormale Gewichtszunahme beobachtet, von Pette z. B. 15 kg in 3 Wochen und 26 kg in wenig Wochen. Dazu tritt öfter eine Herabsetzung der Libido und Potenz oder sogar weitgehendere Genitalstörungen, so daß das ausgesprochene Bild des Fröhlichen Syndroms sich entwickelt. Pette weist in diesem Zusammenhang auch auf das abnorme Hungergefühl hin, das Encephalitiker gelegentlich haben. Ferner sind Störungen des Wasserhaushaltes in Form schwerer Polyurie mehrfach beobachtet worden. Endlich erwähnt Pette noch eigenartige Atemstörungen, ein lästiges Gefühl von Druck und Atemnot, das zu entsprechender Reaktion der Kranken führen kann. Er lokalisiert dieses Symptom in den Nucleus periventricularis von F. H. Lewy, der nach diesem Autor u. a. in Beziehung zur automatischen Regulierung der Atmung steht.

Zu erwähnen ist schließlich in diesem Zusammenhang noch die starke Kachexie, in der manche Parkinsonismen zugrunde gehen, und die sicher auch zentral bedingt sein kann. Auch ein zentral bedingtes Fieber tritt bei Encephalitikern nicht ganz selten auf, gelegentlich mit ganz abnorm hohen Temperaturzacken. Sehr auffällig ist der von Misch beschriebene Fall, bei dem im wachen Zustand hohes Fieber bestand, das im Schlafe absank.

Die anatomischen Befunde im Hypothalamus sind in der Literatur bisher nur selten ausdrücklich erwähnt worden, obgleich wohl kaum daran zu zweifeln ist, daß sich hier recht häufig Veränderungen finden. Nach Stern hat Guicetti zweimal im Infundibulum spezifische Veränderungen gesehen. Kreuzfeldt, Mittasch u. a. betonen ganz allgemein eine Lokalisation im Hypothalamus. Spatz hat neuerdings auf eine Beteiligung des Nucleus supraopticus hingewiesen.

Von den hiesigen Fällen steht mir zunächst nur einer zur Verfügung, das entsprechende Material wird von anderer Seite bearbeitet. Die Krankengeschichte ist sehr interessant und bietet einiges, was in der Literatur der *Encephalitis epicemica* bisher auch wenig beachtet ist. Es handelt sich um ein 1907 geborenes Mädchen (Matth.), das mit kurzen Unterbrechungen vom März 23 bis zu seinem Tode im März 25

in Friedrichsberg gewesen ist. Die Erkrankung begann bei ihr 1920 mit Grippe. Dann traten zunächst choreatische Symptome auf, verbunden mit einer lärmenden Unruhe. Bald danach bildete sich ein typischer Parkinsonismus aus, gleichzeitig mit einer Charakterveränderung, wie sie ja bei Kindern nach der Encephalitis epidemica häufig beschrieben worden ist. Das Mädchen wurde unerziehbar, frech und zanksüchtig, quälte eine kleinere Schwester in abscheulicher Weise. Im November 1921 versuchte sie sich aufzuhängen, sie erzählte nachher von diesem Suicidversuch ruhig und in läppischer Weise. Im weiteren Verlaufe traten bei immer stärkerer Ausbildung des Parkinsonismus psychische Symptome sehr in den Vordergrund. Die Kranke neigte sehr zu Selbstbeschädigung, rieb und kratzte sich dauernd am Ohr herum, so daß hier ein großer und nicht mehr ausheilender Abszeß entstand. Außerdem traten Schreianfälle auf, häufige Attacken, während der sie laut schrie<sup>1)</sup>. Einen Grund dafür konnte sie nicht angeben. Sie konnte es nicht lassen. Gegen das Personal und die Mitkranken war sie ausfallend und frech, kratzte, biß und schlug gelegentlich. Mehrfach versuchte sie, sich umzubringen, wollte sich im Bad ertränken oder sich mit den Händen strangulieren. Dann fing sie an über Atembeschwerden zu klagen, sie konnte keine Luft kriegen und habe Schmerzen in der Brust. Sie krächzte und spuckte sehr laut. Anfang März wurde sie stranguliert tot aufgefunden. Sie hatte in ganz absurder Weise den Kopf zwischen die Drahtmatratze des Bettes und einen unterhalb derselben befindlichen Bügel gesteckt und war so erstickt.

Auffällig war das Verhalten des Körpergewichts, das sich während der ganzen Beobachtung, also während dreier Jahre, und während des Alters von 15 bis zu 18 Jahren stationär auf 40 kg hielt.

Wir sehen also in diesem Fall einmal die merkwürdigen subjektiven Störungen der Atmung auftreten, die vorhin erwähnt sind; von anderen Störungen, die vielleicht auf das Zwischenhirn zurückzuführen sind, ist das Verhalten des Körpergewichts zu nennen, das in den Jahren, wo doch sonst eine regelmäßige stetige Zunahme stattzufinden pflegt, sich stationär verhalten hat.

Die Neigung und der Trieb zur Selbstbeschädigung, der hier in dem Zerkratzen des Ohres und in zahlreichen Suicidversuchen auftritt, ist etwas sehr Merkwürdiges bei den Kindern mit Charakterveränderung nach Encephalitis. Es ist dies ein Symptom, das nicht allzu häufig be-

1) B e n e d e k hat derartige Anfälle kürzlich als „Klazomanie“ beschrieben.

obachtet wird. Wenn man es lokalisieren will, kann man zunächst an Störungen im Thalamusgebiet denken. Irgendwelche Sensibilitätsstörungen müssen dabei auch wohl eine Rolle spielen.

Zur anatomischen Untersuchung standen mir von diesem Fall zur Zellfärbung leider nur wenige Blöcke aus dem Zwischenhirn zur Verfügung. Es haben sich aber auch da schon anatomisch faßbare Veränderungen gezeigt. So ist im *Nucleus paraventricularis* eine schwere Veränderung zahlreicher Zellen zu konstatieren, ohne infiltrative Veränderungen. Das gleiche Verhalten zeigt das *zentrale Höhlengrau*.

Als Prototyp der Psychosen, bei denen vegetative Störungen auffällig sind, gilt die *progressive Paralyse*. „Man wird nicht leicht ein Krankheitsbild finden, das so gesättigt ist mit vegetativen Symptomen wie die Paralyse. Gleichwohl ist sie geradezu ein Musterbeispiel dafür, wie schwer man sich seither mit der klinischen Würdigung vegetativer Störungen innerhalb eines gegebenen Krankheitszustandes getan hat, selbst wenn sie so sinnfällig zutage treten und so maßgebend für den Krankheitsverlauf sind, wie bei diesem Hirnleiden.“ Man wird diesen Worten *Spechts* die Berechtigung nicht versagen können, wenn man daran denkt, wie wenig Beachtung die eingangs erwähnten Untersuchungen *Reichards* bisher gefunden haben. Und doch sind diese vegetativen Symptome zum Teil entscheidend für den Krankheitsverlauf (*Reichardt*) und bedingen vielfach die Lebensdauer des Kranken. Von den Symptomen, die hier im Verlauf der Krankheit manifest werden, sind vor allem die Mästung, die ungewöhnliche Zunahme des Körpergewichts, zu erwähnen und auf der anderen Seite der durch nichts aufzuhaltende Gewichtsabsturz, der Marasmus und die Kachexie. Beide Erscheinungen können bei demselben Kranken im Verlauf der Erkrankung auftreten. Eine starke Steigerung kann ante finem oder auch interkurrent abgelöst werden von einem schweren Gewichtssturz, der, was sehr auffällig ist, sich gelegentlich in kürzester Zeit entwickeln kann. Daß auch die Fiebersteigerungen, die wir bei Paralytikern gelegentlich, besonders bei Anfällen beobachten, zentral bedingt sind, dürfte sicher sein.

Diese ganzen Erscheinungen, die vor allem schon *Kraepelin* vor vielen Jahren als etwas Besonderes erkannt und gewürdigt hat, sind im Grunde uns unverständlich und unerklärlich geblieben, solange wir von der Existenz der vegetativen Zwischenhirnzentren nichts wußten. *Kraepelin* selbst hat bis in die neueste Zeit hinein die Ansicht

vertreten, daß der Kachexie bei Paralyzen eine Allgemeinvergiftung, eine allgemeine Durchseuchung des Körpers mit Lues zugrunde liegt. Münzer, der sich 1911 mit diesen Erscheinungen beschäftigt hat, denkt an eine innersekretorische Funktion des Gehirns, aus deren Störung der Marasmus zu erklären sei. Heute wird man mit Specht

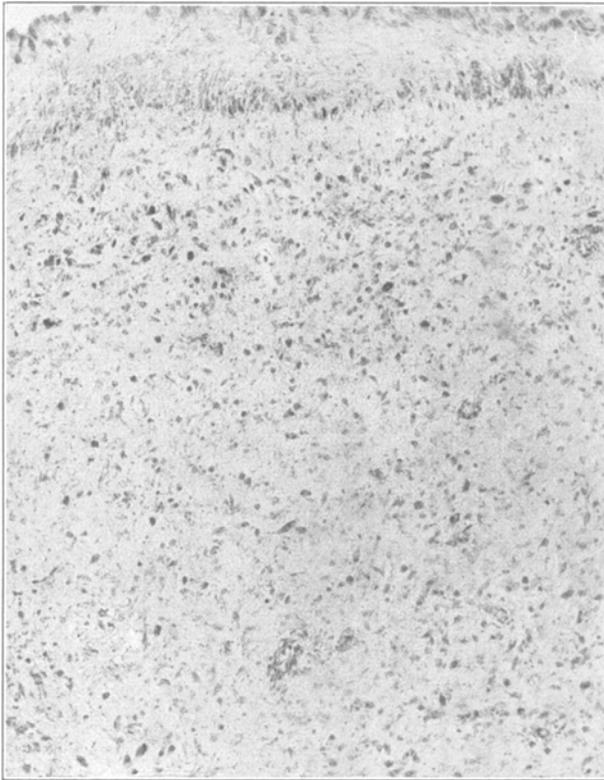


Abb. 1. (Fall 1, Paralyse) Zentrales Höhlengrau. Ependymitis im 3. Ventrikel. Starke Zellausfälle.

an die Miterkrankung der Zwischenhirnzentren denken und wird ihm beipflichten, wenn er sagt, daß jede andere Deutung gekünstelt wäre.

Meine Untersuchungen haben nun im weitesten Maße eine Bestätigung dieser Annahme gebracht und haben gezeigt, daß sich gerade im Hypothalamus der paralytische Prozeß in großer Ausdehnung und in starker Intensität ansiedeln kann. Ich berichte im folgenden über 3 Fälle etwas eingehender.

Fall 1. Schiffl, geboren 9. XII. 1859, gestorben 31. V. 1924. Die Kranke wird im März 24 mit einer schweren Paralyse eingeliefert. Sie zeigt typische Reflexstörungen und schwere Demenz. Der serologische Befund ist nach allen Richtungen positiv. Die kleine Frau — die genaue Körperlänge ist leider nicht angegeben — wiegt bei der Aufnahme 42 kg, geht im Laufe der nächsten Monate bis auf 43 kg herauf, hält sich dann einige Zeit auf diesem Gewicht, um dann langsam aber sicher bis zum Tode auf 36 kg herunterzugehen.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt die Diagnose einer typischen Paralyse. Im Zwischenhirn, das auf Stufenschnitten aufgearbeitet wurde,

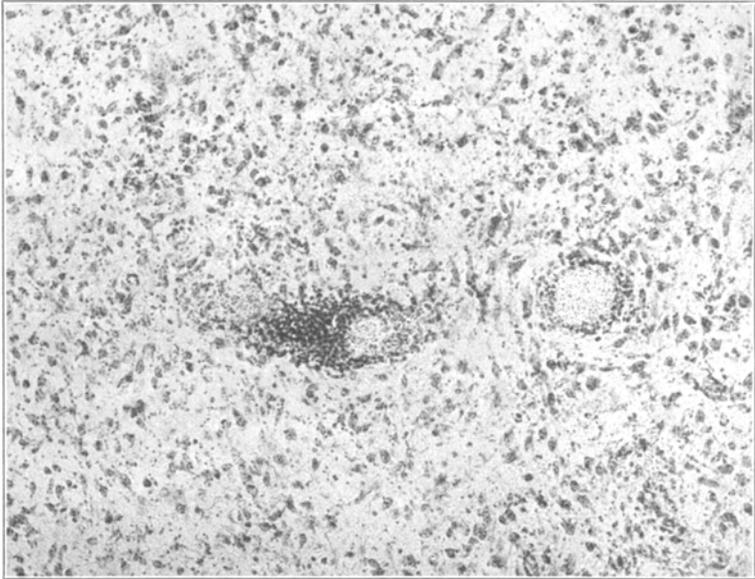


Abb. 2. (Fall 1, Paralyse) Corpus mamillare. Perivaskuläre Infiltrate mit Übergreifen auf die Gefäßscheiden. Gliawucherung. Toluidinblau. Mikrophotographie, schwache Vergrößerung.

finden sich die schwersten Veränderungen. Das ganze Gebiet ist durchsetzt von perivaskulären Infiltraten mit reichlichen Lymphocyten und Plasmazellen. Im nervösen Parenchym finden sich weitgehende Destruktionen, so daß es stellenweise kaum möglich ist, die einzelnen Kerne zu unterscheiden. Die Ganglienzellen sind vielfach zugrunde gegangen. Überall sieht man reichliche Gliawucherungen und zahlreiche Stäbchenzellen.

Im einzelnen finden sich im zentralen Höhlengrau und vor allem in der Infundibulargegend starke Infiltrate um die Gefäße. Das Parenchym ist durchsetzt von Gliawucherungen und Stäbchenzellen. Die nervösen Elemente erscheinen stark gelichtet und soweit sie erhalten sind, schwer verändert.

In gleicher Weise ist der Nucleus supraopticus verändert, aus dem ich eine Stelle mit einem sehr großen Infiltrat und mit stark gelichteten Ganglienzellen abbilde. Weiter nach hinten finden sich ebenso schwere Veränderungen in den Kernen des Tuber cinereum. Auch das Corpus mamillare erweist sich als weitgehend beteiligt am Prozeß. Es ist durchsetzt von reichlichen Infiltraten, die sich hier keineswegs immer an die Gefäßgrenze halten, sondern zum Teil ins Parenchym übergreifen. Das ganze Gebiet ist durchsetzt von



Abb. 3. (Fall 1, Paralyse) Nucleus paraventricularis. Kleines Infiltrat, starker Zellausfall, Gliawucherung. Toluidinblau. Mikrophotographie, schwache Vergr.

zahlreichen gewucherten Gliazellen. Die Nervenzellen erscheinen in der Zahl vermindert und zum Teil schwer erkrankt. Relativ wenig dagegen ist der Nucleus paraventricularis betroffen, der aber auch noch eine deutliche Lichtung seiner Zellen im Vergleich zum Normalbild erkennen läßt.

Bei unserm zweiten Fall handelt es sich um eine *juvenile Paralyse* bei einer kongenitalen luischen Person von 27 Jahren. Die Kranke Jensen ist am 5. II. 25 in Friedrichsberg aufgenommen und am 1. III. gestorben. Sie ist schwer dement. Die serologischen Reaktionen sind positiv. In den ersten Tagen der Aufnahme wird die Kranke der Lum-

balpunktion wegen gemessen, die rektalen Temperaturen bewegen sich hier um 36,7 Grad herum, gehen einmal sogar bis auf 36,4 Grad um zunächst nie 37 Grad zu erreichen. Eine Woche später fängt die Kranke an zu fiebern, sie erhält trotzdem eine Einspritzung von Malariablut. Die Temperatur hält sich dann zunächst dauernd zwischen 38 und 39 Grad, ohne daß körperlich eine Ursache dafür nachzuweisen wäre. Am 1. III. stirbt die Kranke unter zunehmendem Verfall und unter einem Temperaturanstieg auf 40,2 Grad. Malariaplasmodien sind im Blut nicht nachzuweisen gewesen, auch hat sie den letzten Tag ante finem noch Chinin erhalten. Die Obduktion hat — abgesehen von einer starken Atrophie des Gehirns, einer Leptomenigitis und einer Ependymgranulation im 4. Ventrikel — nichts ergeben, insbesondere hat sich an den Körperorganen nichts gefunden, was das dauernde Fieber erklären könnte.

Auch in diesem Fall finden wir schwere paralytische Veränderungen im Zwischenhirn, und zwar sind hier vor allem das Höhlengrau und der Nucleus supraopticus und paraventricularis beteiligt. Man sieht auch hier überall perivaskuläre Infiltrate, Gliarasen und Stäbchenzellen und daneben einen starken Schwund der Ganglienzellen. Besonders deutlich ist das am Nucleus paraventricularis, der bei relativ geringen Infiltraten außerordentlich weitgehend gelichtet erscheint. In seinen vorderen Abschnitten ist die dorsale Partie des Kerns überhaupt vollständig verschwunden. An den erhaltenen Zellen findet man mannigfache Veränderungen, vor allem starke Vakuolisierungen des Plasmas mit Blähung des Zellkörpers, daneben auch teilweise Schrumpfung. Unter dem Ependym des 3. Ventrikels hat sich hier eine dichte Lage faseriger Glia neu gebildet.

Als dritten Fall habe ich das Gehirn einer mit 59 Jahren gestorbenen paralytischen Frau (Ha.) untersucht. Es handelte sich klinisch um einen ganz eindeutigen und unkomplizierten Fall mit typischem Blut- und Liquorbefund. Der Exitus erfolgte nach etwa halbjährigem Krankenzustand an Bronchopneumonie. Das Körpergewicht wies keine wesentlichen Schwankungen auf.

Die histologische Untersuchung des Zwischenhirns zeigte schwerste paralytische Veränderungen. Die Pia ist in dieser Gegend von dichten Lymphocytenhäuten durchsetzt und man kann ohne Schwierigkeit verfolgen, wie sich die entzündlichen Elemente längs den Gefäßscheideln ins Zwischenhirn fortsetzen. Hier findet man das übliche Bild: dichte Lymphocyten- und Plasmazellmäntel um alle Gefäße, Wucherungen von Stäbchenzellen und daneben ausgedehnte Zerstörungen des Parenchyms. Besonders das Höhlengrau ist erheblich gelichtet und ebenso der Nucleus paraventricularis, der auch eine ganz frische Blutung erkennen läßt. Gut erhalten und fast frei von jeglichen Veränderungen ist der Nucleus supraopticus. Die Nuclei tuberculi zeigen keine Infiltrate, aber ihre Zellen

sind schlecht erhalten und von Vakuolen durchsetzt. Zu erwähnen ist noch das Ependym des dritten Ventrikels, das eine sehr ausgeprägte Ependymitis granularis erkennen läßt mit einer starken Wucherung des Epithels, das in Form von Schläuchen und Nestern sich bis weit in die Tiefe des Parenchyms verfolgen läßt. Im ganzen ist die Intensität des paralytischen Prozesses im Zwischenhirn eine sehr erhebliche. Sie übertrifft bei weitem das, was man an spezifischen Veränderungen im Striatum findet und gleicht etwa dem, was die Rinde zeigt.

Diese wenigen Untersuchungen haben bereits gezeigt, daß sich die paralytische Hirnerkrankung in den basalen Teilen des Großhirns, speziell auch im Zwischenhirn in ganz unerwarteter Ausdehnung und Intensität ansiedeln kann. Es lassen sich hier dieselben schweren Veränderungen aufdecken wie in der Rinde. Sie sind, was besonders betont werden darf, in allen unsern Fällen wesentlich stärker als die des Striatum, das regelmäßig in leichterem Grade befallen erscheint. Es zeigt sich, daß der paralytische Prozeß offenbar in wechselnder, aber immer erheblicher Intensität von der Oberfläche — also doch wohl von der Pia her — überall da in das Großhirn eindringt, wo graue Massen an der Hirnoberfläche liegen. Die Rinde wird keineswegs elektiv ergriffen; wir sehen vielmehr da, wo — wie in der Infundibulargegend — die gleichen Verhältnisse in bezug auf die Verteilung der grauen Massen vorliegen wie im Cortex, den Prozeß auch in gleicher Intensität einsetzen. Nach der Tiefe zu, im Striatum, werden die Veränderungen weniger schwer. Das Pallidum bleibt, das gilt auch für meine Fälle, immer frei. Es ist geradezu überraschend zu sehen, wie dieser Kern inmitten des schwer erkrankten Zwischenhirns und des ebenfalls befallenen Striatum frei von allen spezifischen Veränderungen bleibt. Es handelt sich hier um eine sehr auffällige Form einer speziellen Pathoklise, die vielleicht in dem starken Markreichtum des Kerns begründet ist. A. Jakob hat kürzlich die Vermutung ausgesprochen, daß die verschiedene Intensität, mit der die Paralyse die einzelnen Regionen des Hirnmantels ergreift, mit begründet sein könnte in einem verschiedenen Markgehalt der einzelnen Areae, derart, daß markreichere Gegenden besser geschützt wären als markarme. Meine Untersuchungen sind geeignet, diese Meinung zu stützen. Die Infundibulargegend ist sehr markarm und so ist sie gegen die Spirochäte wenig geschützt. In der Hirntiefe, wo der Prozeß an sich weniger intensiv ist als an der Oberfläche, wird das markärmere Striatum befallen, ebenso wie übrigens der Thalamus; das markreiche Pallidum bleibt verschont. Man kann

diesen Gedanken vielleicht noch weiterspinnen und kann das Verschontbleiben des Pons und der Medulla oblongata zurückführen auf die reichlichen Markmassen, die hier überall und vor allem auch an der Oberfläche liegen.

Durchaus verständlich erscheint uns jedenfalls nach diesen Befunden der „vegetative“ Tod des Paralytikers, und die Theorie, daß es sich bei der Paralyse um eine Allgemeinerkrankung, um eine Art allgemeiner Vergiftung mit nachfolgender Kachexie handelt, dürfte jetzt überflüssig erscheinen. Wir können jetzt wohl mit Recht den ganzen Komplex der vegetativen Symptome bei Paralytikern auf grobe, mikroskopisch gut faßbare Veränderungen der vegetativen Zwischenhirnzentren zurückführen, wenn auch die Einzelprobleme, so z. B. der Wechsel von Fettansatz und Kachexie, noch nicht geklärt sind.

Was unsere beiden Fälle speziell anbetrifft, so wird man vielleicht doch nicht fehlgehen, wenn man den ersten Fall, die schwere Kachexie, auf die Zwischenhirnerkrankung zurückführt. Im zweiten Fall deutet die anfängliche Untertemperatur und das spätere Fieber ohne erklärliche Ursache auf die Erkrankung des infundibulären Temperaturzentrums hin. Der dritte Fall zeigt im klinischen Bild keine besonderen „Zwischenhirn“symptome.

An dieser Stelle mag auf eine Beobachtung des hiesigen Laboratoriums, jüngst veröffentlicht von Robustow als Fall 7 seiner Arbeit, hingewiesen sein, bei welcher es sich um eine atypische Paralyse mit ganz geringen psychischen Ausfällen und stark im Vordergrund stehender, sich rapid entwickelnder Kachexie handelte. In diesem Falle trat der Rindenprozeß stark zurück gegenüber den hochgradigen paralytischen Veränderungen im Infundibulum und Höhlengraus des III. Ventrikels.

Für die senile Demenz hat man bisher an wesentliche vegetative Störungen offenbar kaum gedacht. So ist sie zum Beispiel in dem zusammenfassenden Aufsatz von Specht im Müllerschen Handbuch gar nicht erwähnt worden. Es liegt ja auch nahe, die ganzen hier beobachteten trophischen Störungen auf das allgemeine Altern des Organismus zurückzuführen und anzunehmen, daß, wie das Gehirn, so auch die anderen Organe und Organsysteme sich physiologischerweise einfach abnutzen. Und doch gibt es auch hier manches, was auffällig erscheinen muß. Man sieht besonders in den Irrenanstalten bei

Greisen immer wieder auffällige Differenzen zwischen körperlichem und psychischem Verhalten. Schwer verblödete Senile erscheinen körperlich relativ rüstig und manchmal sogar fettleibig, und umgekehrt sind solche, die schwer kachektisch und marantisch sind, gelegentlich psychisch gar nicht so sehr geschwächt. Auch die so häufig beobachteten Unter-

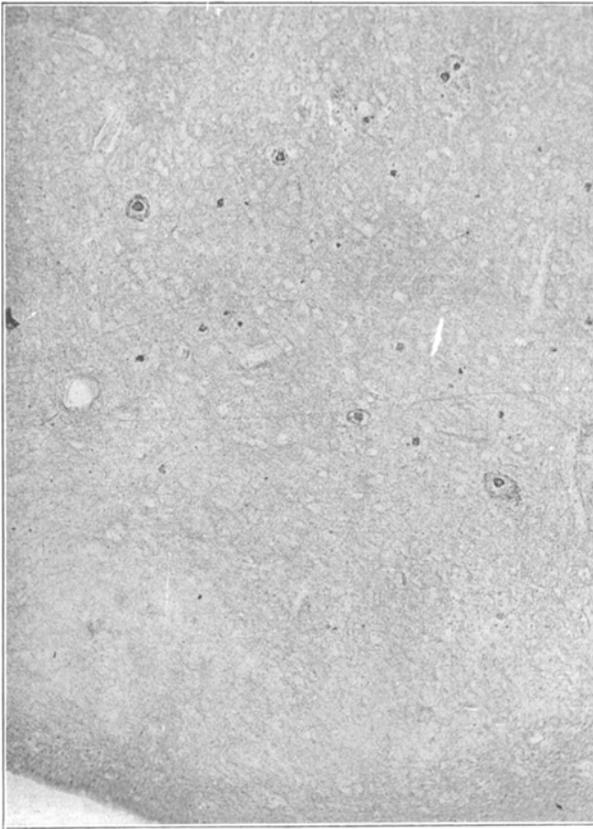


Abb. 4. (Schi., senile Demenz) Corpus mamillare mit senilen Drusen. Bielschowski-Präparat. Mikrophotographie, schwache Vergrößerung.

temperaturen und die trophischen Störungen der Haut bei Greisen sind in diesem Zusammenhang zu erwähnen.

Ich habe von diesen Erwägungen ausgehend zunächst die Infundibulargegend bei einer Senilen untersucht, die körperlich besonders auffällig heruntergekommen war.

Es handelt sich um eine 70 jähr. Frau, die bei ihrer Aufnahme in Friedrichsberg psychisch das Bild einer schwer desorientierten, aber geistig noch ziemlich regsamen senilen Demenz bietet. Sie wiegt bei der Aufnahme bei einer Körperlänge von 151 cm 34,5 kg. Trotz anfänglich sehr schlechter Nahrungsaufnahme stellt sich das Gewicht zunächst auf 33 kg, dann tritt aber bei einer erheblichen besseren Aufnahme von Nahrung eine allmählich

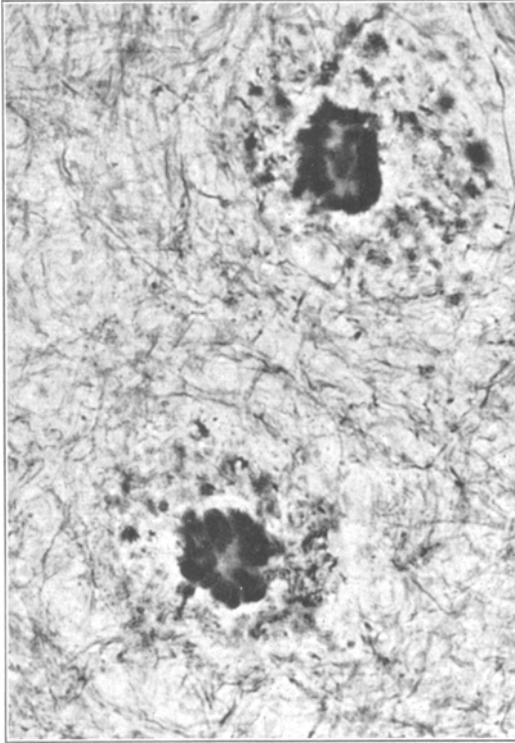


Abb. 5. (Schi., senile Demenz) Corpus mamillare. Drusen. Bielschowski-Präparat. Mikrophotographie, starke Vergrößerung.

immer mehr zunehmende Abmagerung ein und als die Kranke am 4. VI. 25 stirbt, wiegt sie nur noch 28 kg.

Die Obduktion zeigt einen aufs schwerste abgemagerten, fast fettlosen Körper, bei dem aber — abgesehen von der Arteriosklerose — wesentliche Veränderungen an den Organen der Brust- und Bauchhöhle nicht festzustellen sind. Das Gehirn ist stark atrophisch, im Großhirnmark und in den Stammganglien finden sich Kriblüren.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt in der Rinde das typische Bild mit zahlreichen Drusen und Alzheimer'schen Fibrillenveränderungen.

Im Hypothalamus finden sich überraschenderweise schwerste senile Veränderungen. Am stärksten erkrankt ist zunächst das Corpus mamillare. Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man hier an Silberpräparaten, daß es von recht reichlichen und ganz typischen Drusen durchsetzt ist. Auf dem Photogramm, Abb. 4, erkennt man ohne weiteres 6 größere derartige Gebilde und eine ganze Anzahl von kleineren, die nur als schwarze Punkte imponieren. Bei stärkerer Vergrößerung findet man diese kleineren Gebilde als schwarze kristalloide Ablagerungen, die zuweilen von einem kleinen, lichten Hof umgeben sind. Diese Gebilde können sich anscheinend vergrößern, in ihrer Umgebung kommt es zur Ausbildung größerer Gliakerne und zu abnorm starker Imprägnation der Fibrillen. Schließlich entstehen typische Drusen mit großen kristalloiden Innenkörpern, die umgeben sind von einem Hof mehr oder weniger amorpher argentophiler Massen. Alzheimer'sche Fibrillenveränderungen finden sich im Corpus mamillare nicht, wohl aber an anderen Stellen des Zwischenhirnes. Es finden sich z. B. Zellen des Nucleus paraventricularis, die deutlich die typische Fibrillenverklumpung zeigen. Schwere Veränderungen finden sich auch im zentralen Höhlengrau, wo das Bielschowski-Präparat eine merkwürdige Auflockerung des Gewebes zeigt, in dem verhältnismäßig wenige, aber auffällig grobe Nervenfibrillen liegen. Die Ganglienzellen sind hier zweifellos auch recht erheblich an Zahl vermindert. An einer Stelle liegt auch ein kleines drusenartiges Gebilde.

In einem zweiten Fall von seniler Demenz habe ich schwere Veränderungen nicht gefunden. Nur sind im Corpus mamillare im Silberpräparat einige rundliche Bezirke zu erkennen, in denen die Nervenfasern etwas verdickt und verklumpt erscheinen und in denen auch im Grundgewebe argentophile Substanz abgelagert ist. Es handelt sich hier zweifellos um Gebilde, die den Drusen zum mindesten sehr nahe stehen.

An einigen weiteren Gehirnen von Altersschwachsinnigen haben sich bisher wesentliche Veränderungen im Zwischenhirn nicht nachweisen lassen. Es hat sich hier aber um Fälle gehandelt, die durch ihr klinisches Verhalten nicht besonders aufgefallen sind.

Von diesen untersuchten Fällen erscheint besonders der erste von großem Interesse. An sich ist die Tatsache, daß im Zwischenhirn, speziell im Corpus mamillare, senile Drusen vorkommen können, neu und bisher in der Literatur nicht bekannt. Es kann das vielleicht in dem Sinne verwertet werden, daß das Corpus mamillare genetisch recht nahe mit der Rinde zusammenhängt, wie es Kappers ja behauptet hat. Hinweisen möchte ich auch darauf, daß die Drusen hier sich in voller Ausbildung auch nur in einem Abschnitt des Zwischenhirns finden, der an der Oberfläche gelegen ist, gerade wie die Rinde selbst.

Auch ihm fehlt der Schutz des Ependyms. Ich habe auf dieses Faktum schon in einer früheren Arbeit hingewiesen. Ich habe auch bei neuerlichen Untersuchungen wieder nicht bestätigen können, daß sich Drusen im Striatum häufiger finden, wie Boumann es behauptet. Ein

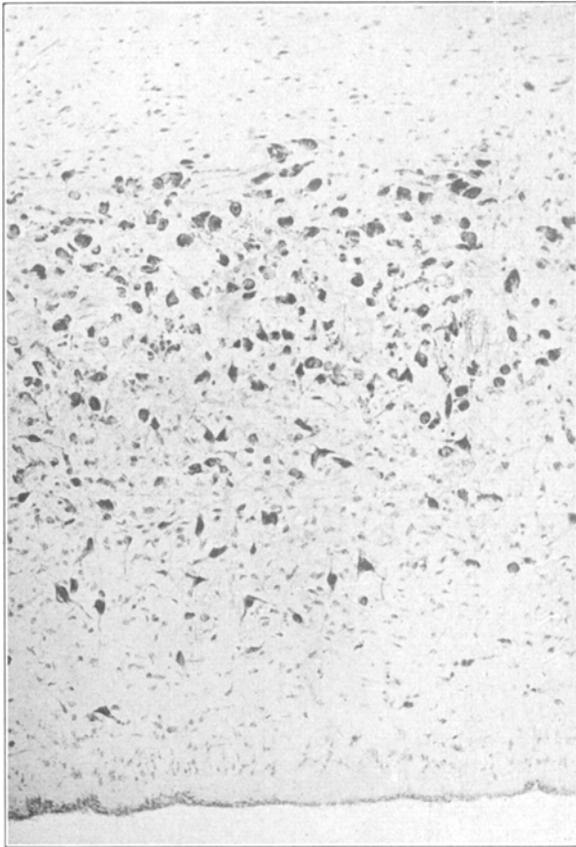


Abb. 6. (Arteriosklerose) Zellverödung im Nucleus paraventricularis. Toluidinblau. Mikrophotographie, schwache Vergrößerung.

Fehler in der Konservierung kommt dabei selbstverständlich nicht in Frage. Auch wir fixieren nur kleine Stücke in Formol.

Unser Fall ist jedenfalls durchaus geeignet die Bedeutung des Zwischenhirns und seiner Erkrankung auch für die senilen Prozesse zu unterstreichen. Man wird sicher nicht fehlgehen, wenn man die schwere Kachexie, in der die Kranke

zugrunde gegangen ist, auf die Veränderungen des Hypothalamus bezieht. Es ergeben sich hieraus zweifellos interessante Perspektiven für das ganze Problem des körperlichen Zustandes im Senium.

Von weiteren „organischen“ Hirnerkrankungen erwähne ich nur noch die *Paralysis agitans*, deren vegetative Symptome mit ihren anatomischen Grundlagen bekanntlich eine äußerst eingehende und grundlegende Darstellung von F. H. Lewy gefunden haben.

Außerdem ist hier die Arteriosklerose zu nennen. Ich bringe in Abb. 6, den Nucleus paraventricularis von einem Arteriosklerotiker. Man erkennt hier deutlich, daß die Ganglienzellen wesentlich an Zahl vermindert sind und weiter voneinander entfernt stehen als im normalen Kern. Zwischen ihnen liegen zahlreiche und auch wohl etwas gewucherte Kapillaren mit zum Teil etwas verdickter Wand. Es kann also auch hier zu faßbaren Veränderungen kommen, ohne daß es sich um eine Blutung oder Erweichung zu handeln braucht. Möglicherweise spielen bei dem ganzen Prozeß der Arteriosklerose Zwischenhirnveränderungen und daraus resultierende Störungen der Vasomotilität eine gewisse Rolle.

Einer etwas eingehenderen Besprechung bedarf noch die *Schizophrenie*. Daß auch bei dieser Erkrankung vegetative Symptome in ziemlich reichem Maße vorkommen, hat bereits Reichardt vor Jahren erkannt und es ist das in letzter Zeit immer mehr betont worden. Hier sind es vor allen Dingen auch wieder die merkwürdigen Gewichtsschwankungen gewesen, die die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt haben. Man sieht Katatoniker, die trotz genügender Nahrungszufuhr aufs schwerste abmagern können und man sieht auf der anderen Seite die auffälligsten und erheblichsten Gewichtszunahmen. Daß gerade Magerkeit mit einer gewissen Freßgier, Eßunlust mit Mast verbunden sein kann, hat Specht kürzlich hervorgehoben. Weiterhin sind hier zu erwähnen vasomotorische Störungen, Störungen der Körpertemperatur und gelegentlich auch der Schweißsekretion. Specht bezieht auch die plötzlichen Todesfälle bei Schizophrenie ohne grobanatomischen Befund auf eine akute schwere Alteration des Lebenszentrums im Zwischenhirn, vielleicht in Zusammenhang mit der Hirnanschwellung nach Reichardt.

Die Histopathologie hat uns auf dem Gebiete der Schizophrenie hinsichtlich der Veränderungen im Hypothalamus leider im Stich gelassen. Von neueren Untersuchern haben weder Josephy noch Fünfgeld, der sein Augenmerk speziell auf diese Dinge gerichtet

hat, Veränderungen hier nachweisen können. Es mag dies vielleicht auch daran liegen, daß bisher geeignete Fälle z. B. solche mit extremster Abmagerung oder auch mit ungewöhnlich starker Mästung nicht untersucht sind. Ich konnte das Zwischenhirn einer Kranken untersuchen, die in selbstmörderischer Absicht aus dem Fenster gesprungen und kurz nachher mit schweren Verletzungen des Körpers gestorben war. Auch hier hat sich nichts von älteren Prozessen im Zwischenhirn finden lassen. Wohl aber zeigt sich an einer Stelle ein ganz interessanter Nebenfund, der Nucleus supraopticus nämlich läßt schwere Veränderungen im Sinne der schweren Erkrankung Nissls erkennen. Die Zellen sind weitgehend destruiert und vielfach mit metachromatischen Körnern besetzt. Die Randglia erscheint an dieser Stelle stark gewuchert. Es ist klar, daß es sich hier um eine ganz akute Veränderung handelt. Sie erscheint aber deshalb von Bedeutung, weil sie auf die Beteiligung der Zwischenhirnzentren bei akuten Körperkrankheiten hinweist. Durch solche Beteiligung wird natürlich in gewisser Weise ein Circulus vitiosus für den Organismus geschaffen: Auf der einen Seite steht die körperliche Erkrankung, die an sich schon den Organismus in Unordnung bringt, auf der anderen Seite werden durch die Mitbeteiligung der vegetativen Zentren die noch etwa möglichen zentralen Regulationen gestört oder unmöglich gemacht.

Auch für die Epilepsie liegen bisher Befunde nicht vor. Ein von mir untersuchter Fall hat ein negatives Resultat ergeben. Müller und Greving haben kürzlich den Versuch gemacht, die einzelnen Krankheitserscheinungen bei der Epilepsie auf Reizzustände im Zwischenhirn zu beziehen. Ihre Deutung ist in manchen Punkten durchaus einleuchtend. Da es sich aber bei diesen ganzen Dingen nur um vorübergehende Erscheinungen, letzten Endes hervorgerufen durch Drucksteigerung im Ventrikel, handelt, erscheint es nicht sehr aussichtsreich bei der Epilepsie auf anatomisch faßbare Befunde im Zwischenhirn zu hoffen. Das gleiche gilt auch wohl für die Migräne, deren Symptome Müller und Greving ebenfalls auf das Zwischenhirn zurückführen.

Ähnlich liegen die Verhältnisse beim manisch-depressiven Irresein. Hier hat Specht vor allem darauf hingewiesen, daß die Klinik auch hier Anhaltspunkte für das Vorkommen vegetativer Störungen gibt, und daß besonders bei den Mischzuständen auffällige Diskrepanzen bestehen zwischen dem psychischen und dem körperlichen Zustand. Auch hier dürften die Aussichten anatomisch faßbare Veränderungen zu finden, wohl nur sehr gering sein.

Ich bin am Schluß meiner Darlegung. Die Untersuchungen, deren vorläufigen Charakter ich nochmals betonen möchte, haben gezeigt, daß vor allem bei den groben organischen Psychosen schwere und ausgedehnte Zerstörungen des Zwischenhirns vorkommen können. Diese Veränderungen sind besonders für die Paralyse schon vielfach vermutet worden, werden aber meines Wissens hier zum erstenmal genauer abgebildet und beschrieben. Für die senile Demenz ist es bisher nicht bekannt, daß sich Drüsen auch in dieser Gegend finden können.

Der anatomische Nachweis derartiger Veränderungen ist durchaus geeignet, die mannigfachen vegetativen Erscheinungen bei Geisteskranken dem Verständnis näher zu bringen. Es hat sich auch hier wieder gezeigt, daß die mikroskopische Durchforschung des ganzen Gehirns die Methode der Wahl für die Aufdeckung derartiger krankhafter Prozesse ist.

---

### Literatur.

- Benedek, Zwangsmäßiges Schreien in Anfällen bei postencephalitischer Hyperkinese. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1925, Bd. 89.
- Buschke und Ollendorf, Über den Zusammenhang des Pemphigus vulgaris mit Veränderungen im Nervensystem. Dermatol. Wochenschr. 1925, Bd. 81.
- Greving, Anatomie und Physiologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn. In: „Die Lebensnerven“. 1924.
- Derselbe, Zur Anatomie, Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 3, Bd. 24.
- Derselbe, Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 75 und 77.
- Derselbe, v. Graefes Arch. f. Ophthalmol. 1925, 115.
- Derselbe, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.
- Derselbe, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1926. Bd. 89, S. 179.
- Jakob, A., Der extrapyramidale Symptomenkomplex. Berlin 1924.
- Josephy, Beiträge zur Histopathologie der Dementia praecox. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 1923, Bd. 86.
- Derselbe, Zwischenhirn u. Sympathicus, Handbuch der Inneren Sekretion (im Erscheinen).
- Kalmin, Der paralytische Prozeß und die Zentren des extrapyramidalen Systems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 1924, Bd. 89.
- Lewy, F. H., Die Lehre vom Tonus und der Bewegung. Berlin 1924.
- Müller, L. R., Die Lebensnerven. Berlin 1924.
- Müller, L. R. und Greving, Über den Aufbau und die Leistungen des Zwischenhirns und über seine Erkrankungen. Med. Klinik 1925.

- Pette, Die epidemische Encephalitis in ihren Folgezuständen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1923, Bd. 76.
- Derselbe, Weiterer Beitrag zum Verlauf und zur Prognose der Encephalitis epidemica. Med. Klinik 1922, Bd. 18, Nr. 2.
- Reichardt, Psychiatrie. Jena 1918.
- Robustow, Klinische und histologische Beiträge aus dem Gebiete der chronischen Syphilis des Nervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1926, Bd. 102.
- Specht, Vegetatives Nervensystem und Geistesstörung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1923, Bd. 84.
- Derselbe, Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie. In: „Die Lebensnerven“. 1924.
- Steck, Der striäre Symptomenkomplex in der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1925, Bd. 92.
- Stern, Epidemische Encephalitis. Berlin 1922.
- Derselbe, Die Pubertas praecox bei epidemischer Encephalitis. Med. Klinik 1922.
- Stief, Beiträge zur Histopathologie der senilen Demenz. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1925, Bd. 91.
- Wilckens, Zur pathologischen Anatomie der Metencephalitis chronica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1925, Bd. 99.
-