

# Zur Frage der Entstehung der hypophysär-subthalamischen Syndrome.

Von

Prof. B. N. Mogilnitzky (Moskau).

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. Januar 1928.)

Eine ganze Reihe von krankhaften Syndromen, die früher mit Veränderungen der Hypophyse in Zusammenhang gebracht wurden, gegenwärtig aber auch dem Zwischenhirn zugeschrieben werden, sind zur Zeit Gegenstand mannigfaltiger Forschungen und Erörterungen sowohl unter den Klinikern als auch unter den Pathologen. Wenn auch über Akromegalie, hypophysären Zwergwuchs und fortschreitende Kachexie eine fast einmütige Ansicht besteht (als Quelle wird die veränderte Tätigkeit des Hirnanhangs angenommen), so ruft die Frage über die Entstehung einer Störung des Fett-, Wasser- und Salzstoffwechsels (*Dystrophia adiposogenitalis*, *Diabetes insipidus*) noch bis jetzt sehr lebhaft Erörterungen hervor. Auf Grund klinisch-morphologischer und experimenteller Untersuchungen herrschen gegenwärtig 4 Theorien: 1. die hypophysäre, 2. die der Hirnaffektion, 3. die gemischte und endlich 4. das sog. „Prinzip der dreifachen Sicherung von *Bauer*.“ *Simmonds*, *Biedl*, *Fröhlich*, *Schäfer*, *Fischer* u. a. führen die pathologischen Vorgänge in der Hypophyse, welche bei an *Diabetes insipidus* und *Dystrophia adiposogenitalis* Leidenden wahrgenommen werden, auf Schädigungen des Hirnanhangs zurück. *Clode* und *Lhermitte*, *Lewy* dagegen haben bei *Diabetes insipidus* krankhafte Veränderungen im Gebiet des Zwischenhirns beobachtet, wobei die Hypophyse unverändert geblieben war. *Kiyno* stellte bei derselben Erkrankung bedeutende Veränderungen im Tuber cinereum und eine starke Atrophie des Hinterlappens fest, die nach seiner Meinung das Ergebnis einer retrograden Degeneration der die Hypophyse mit *Regio subthalamica* verbindenden Bahnen darstellt. Ich habe in Gemeinschaft mit Dr. *Galperin* einen Fall von *Diabetes insipidus*, wo eine Schädigung (*Syphilis*) der *Pars intermedia*, der Neurohypophyse und des Zwischenhirns vorlag, mitgeteilt. In diesem wurden zweierlei Befunde erhoben: 1. Zellatrophie im N. supraopticus und Tuber cinereum — als Ergebnisse einer retrograden Degeneration infolge Hinterlappenschädigung;

## 2. syphilitische Veränderungen im Tuber cinereum und in den Wandungen der 3. Hirnkammer.

Das Schrifttum enthält auch Beschreibungen von Diabetes insipidus, hervorgerufen durch Schädigung der *Zirbeldrüse*. Einige Verfasser erklären das Zustandekommen des pinealen Diabetes durch die Möglichkeit einer Störung innersekretorischer Wechselbeziehungen, andere wieder suchen den Grund zu dieser Stoffwechselstörung in der Schädigung des Zwischenhirns durch die pathologisch veränderte Epyphyse. Tierversuche ergaben gleichfalls sich widersprechende Befunde. *Cushing* hat bei vollständiger Exstirpation des Hirnanhanges neben anderen Erscheinungen eine Polyurie festgestellt. Eine Schädigung der Pars intermedia hatte eine Fettsucht zur Folge.

Der therapeutische Erfolg von Hypophysenextrakten (*Schiff, M. Falta* u. a.) bei Diabetes schien die Entstehungsweise dieser Erkrankung endgültig festgestellt zu haben. Jedoch späterhin erwies es sich, daß die pharmakodynamische Wirkung der Hypophysenextrakte durch das Vorhandensein von Histamin zu erklären ist. Nach Vervollkommen der Versuchstechnik und nach Erweiterung der anatomischen Kenntnisse über den Zusammenhang der Hypophyse mit dem Zwischenhirn wurden neue Befunde veröffentlicht. *Ascher* bemerkte, daß eine Schädigung des Zwischenhirns eine Polyurie bedingt. Von großem Interesse sind die Tierversuche von *Camus* und *Roussy*. Es wurde der Hirnanhang entfernt. Die Tiere blieben am Leben. Diese Operation erzeugte keine Polyurie, wenn keine Schädigung des Infundibulum und des Tuber cinereum vorlag. Eine Schädigung der letzteren erzeugte den Symptomenkomplex des Diabetes mellitus, wobei Veränderungen in den Kernen des grauen Höckers und im N. supraopticus vorgefunden wurden. Bei Zerstörung der Zwischenhirnbasis wurde Fettsucht beobachtet. Die Versuche von *Ascher, Leschke* und in jüngster Zeit auch von *Alpern* haben die Abhängigkeit des Diabetes insipidus von einer Störung der regelnden Tätigkeit des Zwischenhirns endgültig festgestellt. *Bailey* und *Bremer* erhielten bei Hunden durch operative Zerstörung des Tuber cinereum außer Polyurie auch noch eine hypophysäre Kachexie mit Geschlechtsatrophie und *Fröhlichschem* Symptomenkomplex. Auf Grund seiner 18jährigen Beobachtungen kommt *Berblinger* zu dem Schlusse, daß „das Zwischenhirn und die Hypophyse ein funktionell einheitliches System bilden, wo die regulative Tätigkeit der Nervenzentren durch die inkretierende Hypophysenfunktion bestimmt wird“. Nach *Grewing* vollzieht sich die Verteilung der Stoffwechselfunktionen auf dem subthalamischen Gebiet und wird durch den normalen Hirnanhang geregelt.

Sich auf sein „Prinzip der dreifachen Sicherung“ stützend, nimmt *Bauer* an, daß die gesetzmäßige Tätigkeit des Stoffwechselmechanismus durch die Arbeit des unmittelbar funktionierenden Organs, durch die Arbeit des Nervenapparats und durch die regelnde Tätigkeit des

endokrinen Apparats gesichert wird. Um seine Ansicht zu erläutern, führt er als Beispiel den Diabetes insipidus an. „Es gibt eine Form“, meint er „mit primärer hereditärer Anomalie der Niere und ihres Nervenapparats als Grundlage, ferner eine zweite, am häufigsten auftretende Form, welche als Folge einer primären Veränderung der vegetativen Zentren entsteht, vielleicht existiert auch noch eine dritte Form, welche vorläufig noch bestritten wird, die der primären Funktionsinsuffizienz des Hirnanhangs entspringt“.

Widersprüche, oft ausgesprochene Gegensätze der Befunde pathologisch-physiologischer Beobachtungen können durch eine Reihe von Nebenumständen erklärt werden. Eine große Rolle spielt hier erstens der Umstand, daß es schwer fällt, Versuche anzustellen, ohne eine gleichzeitige Beteiligung der Nervenzentren, der sekretorischen Apparate und der nervösen und sekretorischen Bahnen verhindern zu können. Andererseits kann die Entfernung der Hypophyse eine unvollständige sein, oder es können sich noch Nebenlappen vorfinden, deren Funktion später einsetzt.

Es scheint uns, daß zur endgültigen Lösung der mit der Pathogenese oben beschriebener Syndrome verbundenen Fragen, neben einer Vervollkommenung der Versuchstechnik noch genaue, parallel verlaufende klinisch-morphologische Beobachtungen mit einer ausführlichen Erforschung der Hypophyse, des Hirns, des peripherischen vegetativen Nervensystems und der an diesem oder jenem Syndrom beteiligten Organe erforderlich sind. Dieser Satz macht sich geltend von dem Zeitpunkt an, wo dank den Arbeiten von *Ramony-Cajal*, *Greving*, *Lewy*, *Kary* und *Pines* und den unsrigen eine innige anatomische Verbindung zwischen Hypophyse und Hirn festgestellt worden ist.

Ich möchte nun einige Untersuchungsbefunde von bemerkenswerten Fällen mit Hypophysen-Hirnsyndromen in Kürze darlegen. In den vorliegenden Fällen wurde eine pathologisch-histologische Untersuchung aller Organe (innersekretorische Drüsen mit einbegriffen) und des zentralen und peripherischen vegetativen Nervensystems vorgenommen. Das Material wurde in Formalin und in Orthschem Gemisch fixiert. Färbungsmethodik: Hämatoxylin-Eosin, nach *Nissl*, *Schulze*, *Bielschowsky*, *Holzer* u. a. Autopsie erfolgte nicht später als 6 Stunden post mortem.

#### *I. Pathologische Fettsuchtsformen und ein Fall von „Dystrophia adiposogenitalis“.*

Auf Grund klinischer, morphologischer und experimenteller Angaben bringen *L. Müller*, *D. Goering* und *Erdheim* den „Fettstoffwechsel“ mit dem am Grunde des III. Ventrikels gelegenen vegetativen Kern in Verbindung. *Kraus* hält den *Fröhlichschen* Symptomenkomplex für ein zufälliges Zusammentreffen zweier Syndrome, von denen die Fettsucht

dem cerebralen angehört. Die Richtigkeit dieser Annahme wird durch die wertvollen Beobachtungen von *Dziembowsky*, *L. R. Müller* und *W. I. Moltschanoff* an Hemiadipositas besonders hervorgehoben. Einen solchen Fall zeigte Prof. *Moltschanoff* in der Moskauer Endokrinologengesellschaft vor, einen anderen hatte er die Liebenswürdigkeit mir in seiner Klinik vorzuführen. Von besonderem Interesse ist letzterer. Ein 12jähriges Mädchen leidet an Blindheit, allgemeiner Fettsucht, die besonders deutlich an der einen Körperhälfte ausgeprägt ist, an Hemihypertrichosis, Hemipigmentierung und Gefäßerweiterung derselben Körperhälfte.

Trotz ihrer Abgerissenheit und Unvollständigkeit beweisen diese Tatsachen die Möglichkeit auch des cerebralen Ursprungs der Fettsucht. Außerdem bahnen sie die Wege zur Erforschung der erblichen und mit anderen Stoffwechselstörungen (Podagra, Diabetes mellitus u. a.) verbundenen Fettsucht. Das Gebiet der morphologischen und experimentellen Beobachtungen muß zweifellos erweitert werden, wie das im Bereich des Zuckerstoffwechsels bereits geschehen ist. Man begnüge sich nicht nur mit Regio subthalamica, sondern lenke seine Aufmerksamkeit auf das eng mit ihm verbundene und das höchste vegetative Zentrum bildende striale System, vielleicht müssen auch die anderen Teile des zentralen Nervenapparats in Betracht gezogen werden.\* Das Gebiet der Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels nähert sich auf natürliche Weise der Physiologie und Pathologie der extrapyramidalen Bahnen. Wir haben vor uns eine natürliche und unaufschiebbare Aufgabe der gemeinsamen Erforschung seitens der Neuropathologen, Internisten und Pathologen, klinisch-morphologisch und experimentell, des Systems Corp. striatum—Regio subthalamica im Zusammenhang mit dem Stoffwechsel.

Die Semiotik der Erkrankungen der letzteren gestattet uns schon, a priori auf die Möglichkeit einer Lösung vieler Stoffwechselprobleme (desjenigen der Fettsucht im speziellen) in dieser Richtung rechnen zu können.

So werden z. B. bei Paralysis agitans, Chorea minor, bei multipler Sklerose des strio-subthalamischen Gebiets und primärem Befallensein des Glob. pallid. (*Dresel*, *Mogilnitzky*) häufig Erscheinungen von Diabetes mellitus wahrgenommen. Ferner ist uns bekannt, daß die an epidemischer Encephalitis Leidenden Neigung zur Fettsucht zeigen und zugleich Erscheinungen von Parkinsonismus aufweisen; dasselbe wird auch bei Hemiplegikern mit vorhergehender Schädigung des strialen Systems verzeichnet.

Ich habe im Laufe mehrerer Jahre der Topographie von Hirnschädigungen bei fettsüchtigen Hemiplegikern, bei denen die Fettsucht kurz

\* Das von mir im weiteren beschriebene Fröhlichsche Syndrom bei Corp. striatum-Schädigung bestätigt diese Annahme.

nach Eintreten des Insults zur Entwicklung kam, meine Aufmerksamkeit geschenkt, wobei meistens die Krankheitsherde (Narben, Cysten) im Bereich des Corp. striatum festgestellt wurden.

Bei der Analyse der mit der Entstehung der Fettsucht verbundenen Tatsachen müssen nach dem „Prinzip der dreifachen Sicherung“ auch Lokalerscheinungen berücksichtigt werden, d. h. die Möglichkeit örtlicher Störungen des Fettstoffwechsels. Von diesem Standpunkt aus müssen folgende Erkrankungen betrachtet werden: „Hemiatrophia“ und „Pseudohypertrophia faciei“, eine Verfettung längs den Nervenstämmen, vielleicht auch eine Störung des intercellularen Lipoidstoffwechsels. Oben angeführte Erwägungen deuten, wie mir scheint, die Gebiete und Bahnen der Erforschung zum Aufklären der zur Fettsucht führenden Einflüsse an.

Diese Annahme will ich hier durch Mitteilung einiger Fälle bekräftigen: einen Fall von früh eintretender Fettsucht und einen Fall von Dystrophia adiposogenitalis, *die nicht hypophysär-subthalamischen Ursprungs sind.*

*Fall 1.* I., 40 Jahre alt, Kontoristin. Mit der Diagnose: Phlegmone der rechten Hand, linksseitige Pleuropneumonie aufgenommen. Vater 69 Jahre alt, leidet an Apoplexia cerebri, Mutter an Magenkrebs gestorben. Vorhergehende Erkrankungen: in der Kindheit Masern, mit 18 Jahren Malaria. Schwangerschaften und zeitige Entbindungen im ganzen 12. Geschlechtsleben vom 16. Jahre an. Leidet an Achylie.

*Eßlust und Ernährung mäßig gut.* Vom 20. Jahre an Beginn der Fettsucht. Tod an Sepsis.

*Die Autopsie* ergab außer einer deutlich ausgeprägten Sepsis und metastatischer Pneumonie starke Verfettung des Mesenteriums, sehr fettreiches Unterhautzellgewebe der Mammae, der Brustwand, der Bauchdecken, der Oberarme, der Ober- und Unterschenkel und im Bereich der Glutei.

*Mikroskopische Untersuchung:* Seitens visceraler Organe Veränderungen der akuten Sepsis. Am Herzen bedeutende Fettgewebsdurchwachsung. Leberverfettung.

*Hypophyse:* Die Drüsenzellen des Vorder- und Mittellappens unverändert. In der Neurohypophyse bedeutende Bindegewebswucherung (Abb. 1) mitsamt einer Atrophie einzelner Nervenbündel.

*Nebennieren:* Blutungen in der Marksubstanz. — Im *Pankreas*, in der Schilddrüse und in den Ovarien keine Veränderungen.

*Zwischenhirn:* Die dritte Hirnkammer stark erweitert. Subependymare Gliose. Kerne der Nn. paraventricul. infolge einer Kompression seitens der Hirnkammer beiderseits abgeplattet, verkleinert, einige Zellen geschrumpft, atrophisch. Gliazellen vermehrt. Gleiche Veränderungen an den Zellen der Nn. tuberis, supraoptici, periventricularis und der Tuber cinerum. Corpora mamillaria stark abgeplattet. An ihren Rändern starke Verdickung der Gliafasern und bedeutende Wucherung der Gliazellen. Zahl der Ganglienzellen in den Kernen der Corpora mamillaria verringert, darunter viele atrophisch. Seh- und Streifenhügel, Mittelhirn und verlängertes Mark o. B. Im peripherischen vegetativen Nervensystem starke Pigmentierung der Zellen der *sympathischen Halsknoten* und des *Plexus solaris*. Bestandteile des parasymphatischen Systems unversehrt.

*Zusammenfassung:* Hydrocephalus des III. Ventrikels mit schwach ausgeprägter Atrophie der anliegenden Zwischenhirnkerne und einer

Degeneration der Nervenfasern in der Neurohypophyse. Die Lokalisation dieser Schädigungen (Zwischenhirn) und das Fehlen von Veränderungen an anderen Stellen des Organismus erteilt uns das Recht, erstere als Grund der Fettsucht anzusehen. Vielleicht sind sie als Folge der 2 Jahre vor der Fettsucht überstandenen Malaria\* zu betrachten.

*Fall 2.* R., 32 Jahre alt, Wirtschafterin, virgo. Mit der Diagnose: Pyelocystitis eingeliefert. Stark fettleibiges Mädchen, leidet an Podagra. Mutter stark fettsüchtig, Vater an Bronchialasthma leidend. Bei 3 am Leben gebliebenen Schwestern starke Neigung zum Fettansatz. Pat. ist *seit der Kindheit fettsüchtig*. In der Kindheit Masern, Scharlach. Lues geleugnet. *Eßlust schlecht*. Hält mehrere

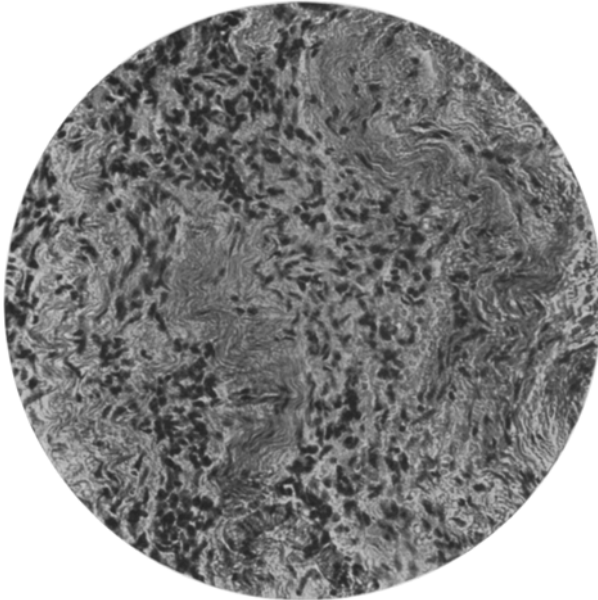


Abb. 1.

Jahre lang strenge lipid- und stärkefreie Diät ein, doch erfolglos. Menses 5 Tage lang. Tod an Herzschwäche.

*Autopsie:* *Pyelonephritis, Cystitis, trübe Schwellung und Verfettung der Leber und des Herzmuskels (dasselbe bei mikroskopischer Untersuchung). Äußerst starke Vermehrung des subepikardialen Unterhautzellgewebes, des Netz-, Gekröse-, Bauch-, Brust- und Gliedmaßenfettgewebes.*

*Mikroskopische Untersuchung:* *Hypophyse:* kleine Kolloideyste der Pars intermedia. Im Vorderlappen gut erhaltene Drüsenteile. Hinterlappenbau normal. *Schilddrüse:* o. B. *Pankreas:* Bindegewebs- und Fettdurchwachsung. Langerhanssche Inseln gut ausgeprägt, unversehrt. *Eierstöcke:* beträchtliche Menge von Graafschen Follikeln. Viel Corpora albicantia, Bindegewebe und Gefäße etwas hyalinisiert. *Vegetatives Nervensystem:* *Parasympathische und sympathische*

\* Siehe meine Arbeit: Pathologische Anatomie des vegetativen Nervensystems bei Malaria. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **263**, Heft 3.

*Ganglien und Nerven unversehrt.* Sehhügel, Corp. striatum, Mittelhirn, verlängert. Mark: belanglos. In den Wandungen des III. Kernes mehrere alte Cysten mit narbig eingezogenen Wandungen; N. paraventricular. linkerseits, ein Teil der Zellen beider Nn. periventricular. und der graue Höcker sind vom narbigen Gewebe erfaßt.

*Zusammenfassung:* Geringe Schädigung durch irgendeinen chronischen Prozeß der Wandungen der 3. Hirnkammer und des Tuber cinereum und keine mehr oder minder bedeutenden Veränderungen in den endokrinen Drüsen und in anderen Gebieten des Organismus. Die Erblichkeit (Fettsucht und Bronchialasthma) lassen eine angeborene Hinfälligkeit des vegetativen Nervensystems vermuten. Augenscheinlich entsprechen die alten Zwischenhirnschädigungen unbekannten Ursprungs dem Zeitpunkt beginnender Fettsucht (seit der Kindheit).

*Fall 3.* S., 41 Jahre alt, Hausfrau. Bei Spitalaufnahme lautete die Diagnose: Dekompensation der Herztätigkeit, Kardiosklerose.

*Vorgeschichte:* Keine Hinweisungen auf Stoffwechselstörungen bei den Vorfahren. Fettsucht vom 20. Jahre an, ein Jahr nach Verheiratung. Obgleich keine Frauenkrankheiten bestanden und keine der Befruchtung vorbeugende Mittel gebraucht worden waren, trat keine Schwangerschaft ein. Frühes Klimakterium. Fettgewebe stark ausgeprägt. Tod durch Dekompensation der Herztätigkeit.

*Die Sektion stellte fest:* Allgemeine Arteriosklerose, Kardiosklerose, Nephrocirrhose, beiderseitige konfluierende Pneumonie, starke Fettsucht, besonders der Bauchdecken, der Brustwand, den Oberarmen und Oberschenkeln, am Netz und Gekröse. Atrophie der Gebärmutter und Eierstöcke bei normaler Lage. Ödem und Hyperämie der Pia mater. Subcorticales walnußgroßes kavernöses Hirnangiom der linken Zentralfurche des Gehirns.

*Ovarien:* Vollständige Atrophie, Zwischenzellen fehlen, Bindegewebe stark entwickelt und hyalinisiert.

*Pankreas* enthält ein kavernöses Angiom, umliegendes Bindegewebe verdickt.

*Nebennieren:* In der linken Nebenniere ein kavernöses Angiom der Rinde, Zona fasciculata und teilweise Zona glomerulosa zusammendrückend. Rechte Nebenniere ohne B.

*Schilddrüse:* o. B.

*Hypophyse:* Kavernöses Hämangiom, annähernd ein Drittel des Vorder- und Mittellappens und einen Teil der Neurohypophyse einnehmend. In dem ersten gebliebenen Drüsenanteil normale Parenchymzellen. In der Neurohypophyse viel Bindegewebe und Gliazellen, bedeutende Atrophie der Nervenfasern. Ähnliche partielle Atrophie und im Infundibulum, im Tr. hypophyseosupraopticus (Abb. 2). Im Zwischenhirn degenerativ-atrophische Erscheinungen in einigen Ganglienzellen der Nn. supraoptici und des Tuber cinereum mit Wucherung dieser Teile. Corp. striatum, Sehhügel, Mittelhirn, verlängert. Mark und peripherisches vegetatives Nervensystem unverändert.

*Zusammenfassung:* Die Atrophie der Zellen der Nn. supraoptici, des Tuber cinereum und der Fasern des Tr. hypophyseosupraopticus müssen augenscheinlich als Ergebnis einer partiellen Atrophie der Neurohypophyse betrachtet werden. Bei Berücksichtigung der Tatsache, daß beträchtliche Teile des Vorder- und Mittellappens unversehrt bleiben, kann der Symptomenkomplex früh auftretender Fettsucht und ge-

nitaler Dystrophie der Schädigung der hypophysär-subthalamischen, vielleicht auch der sekretorischen Verbindungsbahnen zugeschrieben werden.

*Fall 4. Präadoleszenter Typus des Fröhlichschen Symptomenkomplexes.* Knabe 5 Jahre alt. Wurde wegen allgemeiner starker Verfettung ins Musterkinderkrankenhaus zu Moskau eingeliefert. Drittes Kind in der Familie, 8 Monate gestillt. Beginn des Zahnens im 7. Monat. Lernte mit 2 Jahren das Gehen. Mit 4 Jahren Keuchhusten. Keine erbliche Belastung feststellbar. Fettsucht seit dem 3. Lebensjahre. Innere Organe belanglos. Verunstaltung und Fehlen einiger Finger- und Zehenphalangen. Starke Hodenatrophie. Stark ausgeprägte allgemeine Fettsucht. Im Krankenhause an Masern erkrankt, welche durch Angina und Kehlkopfverengung den Tod herbeiführten.

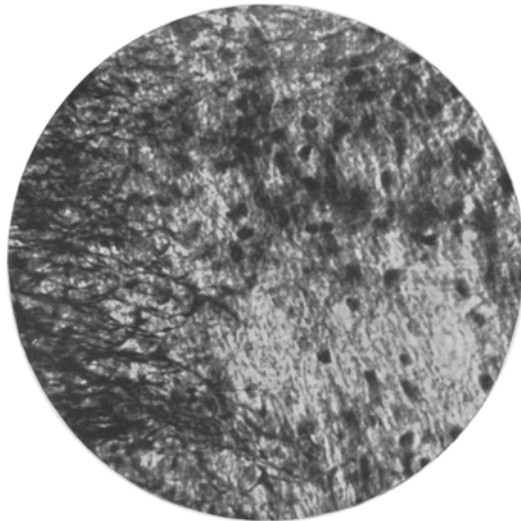


Abb. 2.

*Obduktion: Katarrhalische Tonsilitis und Angina. Beiderseitige akute Lymphadenitis der Halslymphknoten. Nekrotisierende Laryngo-Tracheo-Bronchitis. Decubitale Larynxulcerationen. Rechtsseitige katarrhalische Pneumonie. Katarrhalische Colitis. Parenchymatöse Entartung der Leber, der Nieren und des Myokards, akute Milzschwellung. Tuberkulose der rechten Lunge und der Bronchiallymphknoten. Starke Fettsucht am Bauch (Fettschicht 5,5 cm dick), der oberen und unteren Gliedmaßen, des Gesichts, des Gekröses, des Netzes und Epikards. Atrophie der Hoden. Ödem und Hyperämie der Pia mater und des Gehirns, symmetrische Hohlräume im Putamen, den äußeren Gliedern der Globi pallidi und der Ansa lenticul.*

*Mikroskopische Untersuchung:* Trübe Schwellung des Epithels der Tubuli contorti der Nieren, der Leberzellen und des Myokards. Diffuse Tuberkulose der Bronchiallymphknoten und der rechten Lunge. Katarrhalische Pneumonie der rechten Lunge. Nekrotische Angina. *Hirnanhang:* Alle Lappen vollständig normal. Kapsel nicht verdickt. *Schilddrüse und Pankreas* unverändert. *Hoden* bedeutende Verdickung der Tunica albuginea. Wucherung des interstitiellen



Bindegewebes. Die epithelialen Zellen in einem undifferenzierten Zustand und von geringer Anzahl. *Vegetatives Nervensystem. Peripherisches vegetatives Nervensystem* belanglos. *Zwischenhirn:* Nn. periventricul. und Nn. tuberis unversehrt. Im N. paraventricul. und im N. supraopticus einzelne Zellen atrophisch. In dem Gl. pallidus mit dem Zwischenhirn verbindende Bahnen: Lichtung und Zerfall einiger Fasern des Tr. pallido-infundibularis und in den Nervenbündeln, welche zum Corp. Luysii und zur Subst. nigra hinziehen. Eine Reihe frontaler Schnitte deckte eine beiderseitige Erweichung des Putamen und der äußeren Glieder des Gl. pallidus, der Lamina externa et Lamina interna auf (die inneren Glieder sind unverändert geblieben).

An der Peripherie der erweichten Herde eine Verdickung der Gliafasern und Wucherung der Gliazellen; in den Hohlräumen viele Fettkörnchenzellen. In den mittleren und kleineren, in der Nähe der Hohlräume befindlichen Arterien Wandverdickung, welche eine Lumenverengung oder seine vollständige Verödung nach sich zieht (oft werden ähnliche Bilder auf dem Grenzgebiet der Erweichung angetroffen). Diese Verdickung geschieht auf Kosten einer rundzelligen Durchsetzung der Intima und Media, welche hauptsächlich aus Rund- und Plasmazellen besteht. In der Umgebung solcher Gefäße bedeutende Gliawucherung und Gliafaserverdickung.

Auf diese Weise können die Befunde der histologischen Untersuchung als Gefäßblut mit Thrombose der Endäste und nachfolgender Erweichung der Hirnsubstanz gedeutet werden. Die Symmetrie und Topographie dieser Verwundung werden erklärt durch beiderseitige Schädigung der äußeren Zweige Arteriae lenticularis, welche der Art. fossae Sylviae entspringen und die äußeren Glieder Globi pallidi und Putamen versorgen.

Vorliegender Fall von Dystrophia adiposogenitalis ist dank der Topographie der Erkrankung höchst bemerkenswert. Den gegenwärtigen Ansichten gemäß stellt Corp. striatum das höchste vegetative Zentrum dar, welchem die Kerne des Mittel- und Zwischenhirns untergeordnet sind. Folglich könnte man a priori die Möglichkeit einer Anteilnahme des strialen Systems an der Entstehung der mit einer Schädigung des Regio subthalamica verbundenen Syndrome voraussetzen.

Da die Hypophyse und das Zwischenhirn vollständig unverändert sind, muß der Grund zu der Entstehung des *Fröhlichschen* Symptomenkomplexes in der Schädigung neostriärer bzw. vegetativer Zentren liegen\*.

Ich wählte unter dem mir zur Verfügung stehenden kasuistischen Material über Pathologie der Fettsucht Fälle mit einer Schädigung des Zwischenhirns, um die Möglichkeit eines zentralen Ursprungs pathologischer Formen von Fettsucht hervorzuheben. Der oben angeführte Fall von *Fröhlichschem* Symptomenkomplex, die von mir bei fettleibigen Hemiplegikern festgestellten Veränderungen und das klinische Bild der strialen Erkrankungen geben uns das vollste Recht, zu behaupten, daß die Topographie der Schädigungen des zentralen Nervensystems, welche

\* Eine Zerstörung des Putamen, des Gl. pallidus und ihrer zentralen Bahnen zum Mittel- und Zwischenhirn löst den Zusammenhang und hebt den Einfluß des strio-pallidären Systems auf die vegetativen Kerne dieser Gebiete auf.

den Symptomenkomplex der Fettsucht bedingen, sich nicht nur auf das Zwischenhirn beschränkt, sondern sich auf die höheren vegetativen Zentren — auf das neostriale System ausdehnt.

Es ist leicht möglich, daß die Entwicklung der Lehre über die Verbindungsbahnen verschiedener Gegenden und die Häufung kasuistischen Materials die Ausdehnung derselben noch erweitern werden.

## II. Fälle kombinierter Syndrome von *Diabetes insipidus* und *Dystrophia adiposa-genitalis*.

*Fall 1.* B., 42 Jahre alt, wegen einer chronischen Erkrankung der harnleitenden Wege ins Krankenhaus aufgenommen. Im Alter von 24 Jahren Durst

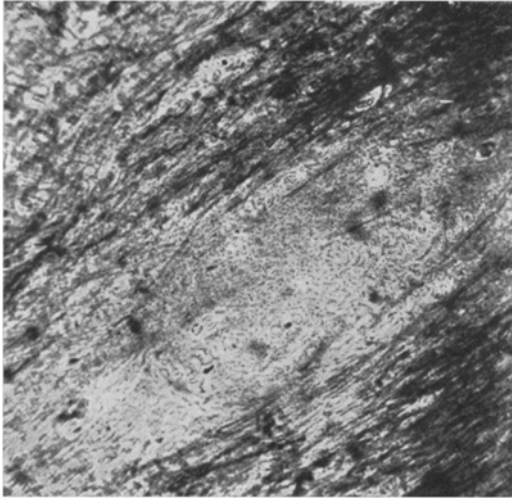


Abb. 8.

und Fettsucht. 151 cm groß, Körpergewicht 80,8 kg. Bedeutend entwickelte Fettschicht besonders am Bauch und am Gesäß. Starker Durst. Harnmenge 3—4 Liter täglich. Spez. Gew. 1003. Abschwächung des Libido. Linker Hoden verkleinert. Zucker abs. Verstarb unter den Erscheinungen von Anurie und Urämie.

*Die Autopsie deckte auf: Beiderseitige chronische Vesiculitis, Cystitis und Urethritis. Hodensklerose, akute Milzhypertrophie. Hypophysenatrophie. Starke allgemeine Fettsucht.*

*Mikroskopische Untersuchung. Hoden: Bedeutende Wucherung des*

Zwischenbindegewebes. In den Hodenkanälchen unvollständige Spermiogenese und Zerfallserscheinungen am Kanälchenepithel. Leydig'sche Zellen pigmentiert, gut erhalten. — *Hirnanhang:* Vorderlappen von bedeutender Menge von Bindegewebssträngen durchquert. Basophile Zellen und Hauptzellen unverändert. Unter den eosinophilen geschrumpfte mit pyknotischen Kernen. Zwischenschicht o. B. Kapsel der Neurophyse verdickt, von lymphatischen Zellen reichlich durchsetzt. Zwischen den verdickten Gliofibrillen und gewucherten Gliazellen viel hyalinisiertes Bindegewebe. Nervenfasern stark atrophisch. — *Pankreas und Schilddrüse* o. B. — *Nervensystem.* — *Peripherisches vegetatives Nervensystem:* Bedeutende Zellenpigmentierung der sympathischen Halsganglien und des Plexus solaris. Verringerung der Zellenmenge und Wucherung von Bindegewebe. Parasympathische Ganglien und Geflechte unversehrt. — *Zwischenhirn:* Auf der ganzen Strecke des den N. supraopticus mit dem Hirnanhang verbindenden Tr. hypophyseo-supraopticus sind die Nervenfasern bedeutend gelichtet. Abb. 3.

In den Nn. supraoptic. und im Tuber cinereum beiderseits bedeutende degenerativ-atrophische Veränderungen in Form von Verringerung der Ganglienzellenzahl, ihrer Schrumpfung und Tygrolyse.

In der Gegend des N. supraopticus bedeutende Gliawucherung. Dieselben Veränderungen im N. periventricularis (mamilloinfundibularis) und in geringerem Grade im N. paraventricularis.

**Zusammenfassung:** Schädigung der im Bereich der 3. Hirnkammer befindlichen Kerne, der Nn. supraoptic. mit augenscheinlich nachfolgender Degeneration des Tr. hypophyseo-supraopticus und Atrophie der Neurohypophyse und der Zellen des Tub. cinereum, bei befriedigendem Zustand des Drüsenanteils der Hypophyse. Auf Grund experimenteller Untersuchungen mit Hypophysenentfernung von *Camus* und *Roussy*, des Laboratoriums von *Bogomoletz* und meiner mit Dr. *Podljaschuk* ausgeführten Versuche mit Hypophysenbestrahlung kann der Symptomenkomplex des Diabetes insipidus augenscheinlich in Verbindung gebracht werden, mit einer Schädigung der im Bereich des 3. Ventrikels liegenden Kerne und das Syndrom der Fettsucht mit der Funktionsveränderung des Hypophysensystems alsda: Neurohypophyse, N. supraopticus (s. vorhergehenden Vortrag).

**Fall 2.** B., 20 Jahre alt, Bureauangestellter. Bei Krankenhausaufnahme klagte er über Anfälle von Kopfschmerzen, Ermüdung und herabgesetztes Sehvermögen des rechten Auges. Allgemeine physische Unterentwicklung.

**Vorgeschichte:** Tuberkulose bei der Großmutter vaterseits und beim Großvater mütterseits. Rachitis in der Kindheit, mit 5 Jahren Keuchhusten, mit 7 Jahren beiderseitiger eiteriger Mittelohrkatarrh. Von 7—12 Jahren Lymphadenitis der Halslymphknoten. Mit 9 Jahren unkomplizierte Masern. Mit 11 Jahren stürzte er vom 3 Faden hohen Baum, nach 2 Tagen erholte er sich. Die allgemeine Unterentwicklung trat mit 10 Jahren in Erscheinung. Dauer vorliegender Erkrankung 1 Jahr 1 Monat. Beginn mit Kopfschmerzen und plötzlicher Besinnungslosigkeit (während 16 Stunden). Von der Zeit an allmählich sich verstärkende Abschwächung des Sehvermögens. Von 16—18 Jahren bestand Libido, jedoch ohne Erektionen. Mit 18 Jahren 2mal Pollutionen, danach völliges Erlöschen der Libido.

**St. praesens:** Körpergewicht 43 kg. Wuchs 149,5 cm. Muskelschicht mäßig entwickelt. Den anthropologischen Messungen nach weist das Knochensystem proportionelle Verhältnisse auf, welche jedoch den Maßen seines Alters nicht entsprechen. Das Fettgewebe an den Oberschenkeln, an den oberen Extremitäten, an der Brust- und Bauchwand reichlich entwickelt. Vollständiges Fehlen von Behaarung im Bereich des Bartes, des Schnurrbartes, in den Achselhöhlen und am Mons veneris. Eßlust befriedigend. Bedeutender Durst. Trinkt täglich 2500 bis 3000 ccm aus.

**Harnuntersuchung:** Gesamtmenge 2100,0—2500,0. Chloridenmenge 0,17% bis 0,35%. Ausscheidung von NaCl im Laufe von 24 Stunden 3,15—5,04 (die Untersuchung dauerte 12 Tage nacheinander).

**Penis** 6 cm lang. Hoden links 3,5 cm, rechts 2,5 cm, sind derb; Libido und Erektionen fehlen. Rechte Pupille etwas weiter als die linke. Reaktion auf Licht-einfall träge. Augengrund normal. Vis. OD — 0,2; Vis. OS — 0,6. Linksseitige Hemiopsie. Kniereflexe etwas herabgesetzt. Zuweilen tritt am linken Fuß Babinski auf. Keine Veränderungen seitens anderer Organe. Während des Zeitraumes von 1 Jahr und 10 Monaten kehrte der Kranke 3mal ins Krankenhaus wieder. In der Krankengeschichte ist zunehmender Durst angegeben (bis zu 3900,0 im Laufe von 24 Stunden). Polyurie (bis zu 3800,0 während 24 Stunden) bei einem Sinken der Chloridenkurve und einigem Gewichtszuwachs. Abnahme der

Sehkraft. Vis. Od bis zu 0,1 und temporales Abblassen der Papille rechtsseits. Die spezifische Behandlung hatte keinen bemerkenswerten Erfolg. Pat. verstarb unter Erscheinungen eines plötzlichen Kollaps.

*Autopsie ergab:* Junger Mann von infantilem Typus. Unterhautfettzellgewebe reichlich entwickelt. Dem Aussehen nach ist er 15 Jahre alt. Kein Bart- und Schnurrbartwuchs, auch fehlen Achsel- und Schamhaare. Hoden klein und derb. Penis sehr klein. Im Bereich des Schnurrbarts eine braune Pigmentierung. Dicke der Fettschicht an den Bauchdecken 4,5 cm. Thymus 15,0 schwer, am Schnitt von gräulich-rosa Farbe. Hyperplasie des follikulären Apparats an der Zungenwurzel, in der Speiseröhre und im Darm. Vergrößerung aller Lymphknoten und Milzknötchen. In der Gegend der Curvatura minor des Magens einzelne *haemorrhagische Erosionen und kleine Extravasate*, im Bereich des Pylorus und im Zwölffingerdarm Blutungen und kleine Geschwüre. Viel Fett am Epikard, am Mesenterium und am Netz. Nieren o. B.

Die rechte Seite der Sattellehne der Sellae turcicae kleiner als die linke, etwas verdickt, ziemlich derb. *Hypophyse* leicht abgeplattet, von normaler Größe, am Schnitt ohne sichtliche Veränderungen.

Im Gebiet des *Zwischenhirns* befindet sich eine Geschwulst, welche die Strecke zwischen der Decussatio nerv. optic. und den Corp. mamillaria einnimmt, das Chiasma wird insbesondere rechtsseits nach vorn verdrängt. Auf frontalen Schnitten ist Septum pellucidum etwas nach vorn verschoben. Am Schnitt hat die Geschwulst im Bereich des Chiasma die Größe von  $\frac{3}{4}$  auf 2 cm. Seitenkammern stark erweitert. Die Gewölbeschenkel sind nach oben verdrängt. Unten durchwächst die Geschwulst den rechten Sehnerv vollständig und drängt den linken Sehnerv zurück. Vorn infiltriert er den inneren Anteil der Commissurae anterior, etwas mehr nach hinten zerstört er den ganzen grauen Höcker, durchwächst den dritten Ventrikelraum, ferner die Meynertsche Commissur beiderseits und den inneren Anteil der Ansa lenticularis rechtsseits. Noch weiter nach hinten nimmt er den Tuber, den Trichter, den III. Ventrikelraum und den unteren und inneren Anteil thalami optici ein. Die Geschwulst endet unterhalb der Corpora mamillaria und drängt letztere leicht seitwärts zurück. Substantia nigra, Corpus Luysii werden von der Geschwulst nicht berührt. Am Schnitt hat sie ein buntes Aussehen, enthält viel Kalkablagerungen und stellenweise Blutungen. Ungefähr im Bereich des Infundibuli des Basallappens wird das Vorhandensein von Kolloideysten verzeichnet.

*Anatomische Diagnose:* Psammome des Zwischenhirns.

*Mikroskopische Untersuchung. Hypophyse:* Die parenchymatösen Teile und das Gerüst des Vorder- und Mittellappens sind unverändert. In der Pars intermedia verhältnismäßig wenig Kolloid. Hinterlappen geschrumpft, verkleinert. In letzterem kann bedeutende Bindegewebswucherung, seine Hyalinose und beträchtliche Degeneration der Nervenfasern festgestellt werden. Beim Untersuchen des Trichters läßt sich eine bedeutende Faserlichtung des Tr. hypophyseo-supraopticus wahrnehmen.

*Schilddrüse:* Drüsenepithel etwas abgeplattet. Viel metachromatisch verfärbten Kolloids. — *Nebennieren* verkleinert. Die Rindenschicht ist schmal, enthält eine verhältnismäßig geringe Lipoidmenge. In der Marksubstanz viel Pigment enthaltende Zellen. — *Prostata:* Viel Bindegewebe, die Menge der Drüsenelemente verringert. — *Hoden:* Spermiogenese fehlt. Zwischenzellen haben pyknotische Kerne und treten einzeln auf. Die Kapsel der Hodenkanälchen ist verdickt, in den letzteren ist das Epithel wenig differenziert.

*Vegetatives Nervensystem:* Die sympathischen Halsknoten, das Sonnengeflecht und die Brustganglien sind bedeutend von Bindegewebe durchwuchert. Einzelne

Zellen sind geschrumpft, weisen Kerndezentralisation und Protoplasmabasophilie auf. Neben den geschrumpften Zellen ist eine Wucherung der Satelliten sichtbar. In einigen Zellen wird das Vorhandensein von basophilem Pigment verzeichnet. Dieselben Veränderungen, wenn auch in geringerem Grade, sind in den Herzganglien, in den G. jugul. und nodosum n. vagi festgestellt.

Die Geschwulst besteht aus endothelialen Zellen, welche in Form einer dichten Zellmasse angeordnet sind und von Bindegewebsleisten durchquert werden. Stellenweise hat sie eine wabige Struktur und enthält viel konzentrische Schichtung. Kalkkörper.

*Diagnose:* Den Hirnhäuten entspringendes verkalktes Fibroendotheliom. An einer Serie von Frontalschnitten (s. Abb. 4, 5) wird verzeichnet, daß die

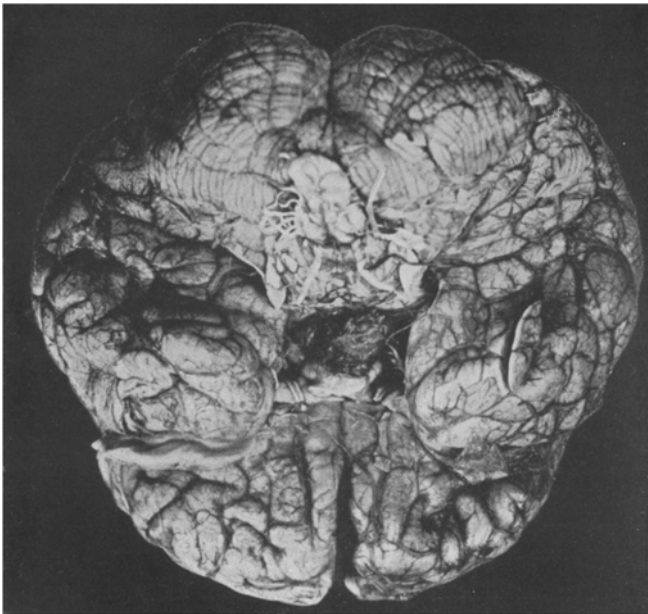


Abb. 4.

Geschwulst das Zwischenhirn durchwächst und alle hier befindlichen vegetativen Kerne und Bahnen zerstört. Corpora mamillaria mit ihren Fasern und das Mittelhirn bleiben unverändert\*.

*Zusammenfassung:* Vollständige Unversehrtheit des Vorderlappens der Hypophyse, Sklerose und Degeneration des Hinterlappens, Tr. hypophyseo-supraopticus mit einbegriffen. Zerstörung durch die Geschwulst des Zwischenhirns auf der Strecke vom Chiasma bis zu den Corp. mamillaria und vollständige Vernichtung der Kerne und Nervenbahnen dieses Gebiets.

\* Dieser Fall, welcher für die Untersuchung der die subthalamische Gegend mit anderen Gebieten verbindenden Bahnen von großem Interesse ist, soll im weiteren dieserseits erforscht und separat veröffentlicht werden.

Bekanntlich enthalten die morphologischen Angaben über Diabetes insipidus und Dystrophia adiposogenitalis viel Widersprüche. Höchst bemerkenswert ist in dieser Hinsicht die Meinung von *Berblinger*, welcher auf Grund seiner eignen Beobachtungen meint, daß beim Menschen die Nervenzentren des Zwischenhirns leicht ausgeschlossen werden können, ohne hierdurch das Zustandekommen der cerebralen Form des *Fröhlich'schen* Symptomenkomplexes herbeizuführen, wenn nur das Hypophysengewebe erhalten bleibt. Zugleich gesteht er in einem anderen Artikel bei der Beschreibung eines Falles, wo diese 2 Syndrome mit Veränderungen im Zwischenhirn und erhaltenem Drüsenteil der Hypophyse vereinigt erscheinen, daß *die hypophysäre Genese des Diabetes insipidus*



Abb. 5.

*keinesfalls genau zu nehmen sei.* Indem er der Hypophyse die vorherrschende und bestimmende Rolle zuweist, glaubt er dennoch, daß das Zwischenhirn und der Hirnanhang ein in funktioneller Hinsicht einheitliches System darstellen.

In unserem Falle haben wir es trotz der gut erhaltenen Drüsenhypophyse mit deutlich ausgeprägtem *Fröhlich'schem* Symptomenkomplex, mit Diabetes insipidus und mit Infantilismus zu tun.

Hier können augenscheinlich zweierlei Erklärungen vorliegen.

Stellen wir uns auf den Standpunkt der Verf., welche annehmen, daß das Sekret aus dem Drüsenteil der Hypophyse in den Nervenanteil abfließt, wo es präformiert auf Lymphbahnen ins Zwischenhirn gelangt, so muß der Grund eines Zustandekommens dieser Syndrome in dem durch die Geschwulst bedingtem Hindernis für den Sekretabfluß und in der Vernichtung der seiner Wirkung ausgesetzten Gebiete gesucht werden.

Anderseits lenken die Versuche von *Camus* und *Roussy*, *Bailey* und *Bremer* und die Beobachtungen von *Ascher* und *Leschke* unsere Aufmerksamkeit auf die in vorliegendem Falle vorhandene vollständige Zerstörung eines bedeutenden Anteils der vegetativen Zentren.

Am Ende entsteht eine scheinbare Meinungsverschiedenheit häufig aus dem Grunde, daß es schwierig ist, am Sektionsmaterial die Menge des funktionellen Verlustes der Hypophyse festzustellen und nach den Veränderungen der Ganglienzellen und der Bahnen im *Regio subthalamica* den Grad der Funktionsstörung dieses Gebiets zu berechnen. Daher sind die Fälle besonders wertvoll, in denen bei vollständig deutlichem klinischen Bilde eine völlige Vernichtung dieses oder jenes Anteils des „Prinzips der dreifachen Sicherung“ (eines Organs des Nervenapparats oder einer endokrinen Drüse) besteht. Unsere Fälle, insbesondere der letzte, stellen ein Beweisstück in diesem Sinne dar.

Indem wir die Möglichkeit einer Veränderung der Sekretableitung anerkennen, glauben wir, daß der äußerst schön zum Ausdruck kommende klinisch-morphologische Parallelismus dieser Syndrome uns gestattet, die Ausnahmestelle des Zwischenhirns in ihrer Entstehungsweise hervorzuheben.

Es liegt natürlich keine Notwendigkeit vor, die Rolle der Neurohypophyse im Sinne der Theorie von *B. Fischer* aufzufassen. Die Sklerose und Degeneration ihrer Nervenfasern müssen in beiden Fällen als Ergebnis einer Entartung bei der Beschädigung der *Nn. supraoptici* betrachtet werden.

### *III. Fall. Kachexie bei Gewächs der Hypophyse und seiner Verbreitung auf das Zwischenhirn.*

Kasuistische Fälle von hypophysärer Kachexie sind nicht nur wegen ihres verhältnismäßig seltenen Vorkommens bekannt, sondern auch aus dem Grunde, weil sie zur Aufklärung der Rolle der Hypophyse und des Nervensystems in der Entstehung vieler Erkrankungen beitragen. Folgender Fall gehört augenscheinlich zu der Kategorie solcher Erkrankungen.

Knabe, 15 Jahre alt, Sohn eines Schmiedes, wegen starker Erschöpfung, Kopfschmerzen, Erbrechen, Abschwächung der Sehkraft, Doppelsehen, schwankendem Gang und allgemeiner Schwäche ins Krankenhaus gebracht. Vor der Erkrankung war er gewandt und tätig. Wuchs 148 cm. Schädelumfang 51 cm. Brustumfang beim Einatmen 71 cm, beim Ausatmen 65 cm. — *St. praesens*: Das Unterhautfettzellgewebe fehlt gänzlich. Haut äußerst trocken und schlaff, am Gesicht runzlig, an den Händen cyanotisch. Der junge Mann erinnert an einen Greis. Allgemeine Abmagerung der Muskulatur. Muskelstärke stark abgeschwächt. Starke motorische Unsicherheit in den oberen und unteren Gliedmaßen. Pat. kann sich fast gar nicht bewegen. Beim Beklopfen der Muskeln entstehen anhaltende Muskelwälle. Grober, ruckartiger Tremor der Finger. Parese des linken Facialis, geringgradiges Doppelsehen. Abducensparese beiderseits, links stärker aus-

geprägt als rechts. Stauungspapillen, die beinahe atrophisch sind. Puls verzögert (60—64 Schl. in der Minute), zuweilen arhythmisch. Herz unterentwickelt. Aorta verengert (bei Röntgenoskopie). Blutdruck herabgesetzt. Zähne fast alle cariös. Band beim Befühlen schmerzhaft, eingezogen; Verstopfung. Verschärftes, Expirium und Dämpfung über beiden Lungenspitzen. Cerebrospinalflüssigkeit, Blut, Harn belanglos. Die schon gewachsenen Haare am Symphysis pubis und in den Achselhöhlen fielen in den letzten Jahren wieder aus. Bei zunehmender Schwäche verstarb der Kranke.

Bei der *Leichenöffnung* erwies sich vollständiges Fehlen von Fettgewebe. Allgemeine stark ausgeprägte Muskelatrophie. Runzlige, schlaffe Haut, besonders am Gesicht, an den Händen und Füßen. Organanlage belanglos. — *Herz* klein, Kranzgefäße geschlängelt, Muskel braun. — In der *Milz* viel Bindegewebsstränge. — *Pankreas* derb anzufühlen. — *Leber* verkleinert, an der Schnittfläche braun. — *Magen-Darmschlauch* ohne sichtbare Veränderungen. — *Harn und Geschlechtsapparat*, Geschlechtsorgane: Penis und Hoden klein. Sella turcica erweitert, ihr Knochengerüst dünn geworden, Hypophyse kompakt. Ihr entspringt eine dem Infundibulum entlang verlaufende gräulichgelbe Leiste, welche sich in der kompakten Geschwulstmasse am Grunde des III. Ventrikels verliert. Dura mater mit dem Schädeldach verwachsen. Hirnsubstanz feucht, hyperämisch. Vom Infundibulum nach oben sind an den Wandungen der dritten Hirnkammer Stränge und einzelne Knötchen von grünllicher Färbung verstreut (siehe mikroskopische Untersuchung).

*Anatomische Diagnose: Hypophysentumor mit Hirndurchwachsung. Braune Atrophie des Herzmuskels und der Leber. Allgemeine Kachexie.*

*Mikroskopische Untersuchung: Hypophyse:* Hypophysenkrebs, welcher die Pars intermedia, einen Teil des Vorder- und den größten Teil des Hinterlappens zerstört hat. Im Vorderlappen hat sich neben unordentlich verlaufenden Strängen aus Epithelzellen ein Feld erhalten, wo die Drüsenelemente völlig unverändert sind. Abgesehen von den Vorder- und Hinterlappen erstreckt sich die Geschwulst auf die Pars tuberculi, auf den Hypophysenstiel, durchwächst dann das Zwischenhirn, den grauen Höcker gänzlich zerstörend, und dringt in die III. stark erweiterte Kammer ein. Die Ependymzellen sind abgeplattet. Vorn erreicht die Geschwulst Decussatio nerv. optic., vernichtet vollständig N. tuberculi, N. supra-opticus, hinten gelangt sie bis einschließlich zu den Corpora mamillaria und zerstört die Nn. mamillo-infundibularis und pallido-infundibularis. Die einzelnen Knoten des Tumors ordnen sich perivascular an und werden in den Wandungen des III. Ventrikels lokalisiert. Einer der Geschwulstknoten hat den rechten N. paraventricularis fast gänzlich zerstört. Der linke Kern ist stark atrophisch infolge Hydrocephalus in der 3. Hirnkammer. Auf dem Gebiet der Commissurae medianae, des Gl. pallidus und Putamen — mehrere kleine Geschwulstknoten. — *Schilddrüse:* Bläschen klein, dazwischen viel Bindegewebe. — *Pankreas:* Von Bindegewebssträngen durchsetzt. Epithelzellen verkleinert. — *Hoden:* Klein, von der Größe einer Haselnuß, ihre Kanälchen von kleinem Umfang, die meisten kein Lumen enthaltend, von wenig differenziertem Epithel ausgekleidet. Keine Anzeichen von Samenbildung. Hier und da werden Zellen angetroffen, die ihrem Bau nach den Leydigischen ähnlich sind. Viel Zwischenbindegewebe vorhanden. — *Herzmuskel:* Muskelfasern fein, viel braunes Pigment enthaltend. Eine Menge pyknotischer, bisweilen zerfallender Kerne. — *Leber:* Reichliche Anzahl kleiner pigmentierter Zellen. Das Pigment häuft sich in der Umgebung des Kernes an und zeigt positive Fettreaktion. — *Milz:* Enthält viel Bindegewebsstränge.



Wir haben es hier also mit einer klinisch sowohl als auch pathologisch-anatomisch festgestellten, rasch fortschreitenden Kachexie, mit einer Atrophie aller inneren Organe (Splanchnomikrie) und mit einer Schädigung durch die Geschwulst des Vorder-, Mittel- und Hinterlappens der Hypophyse und des Zwischenhirns zu tun. Bei der Untersuchung dieses Falles wirft sich zunächst die Frage auf, ob er nicht im Sinne einer Krebskachexie gedeutet werden könnte. Die Antwort wäre die, daß die Gewächse der Hypophyse und des Hirns für gewöhnlich keine Erschöpfung auslösen. Zugleich weist dieser Fall mit seinen

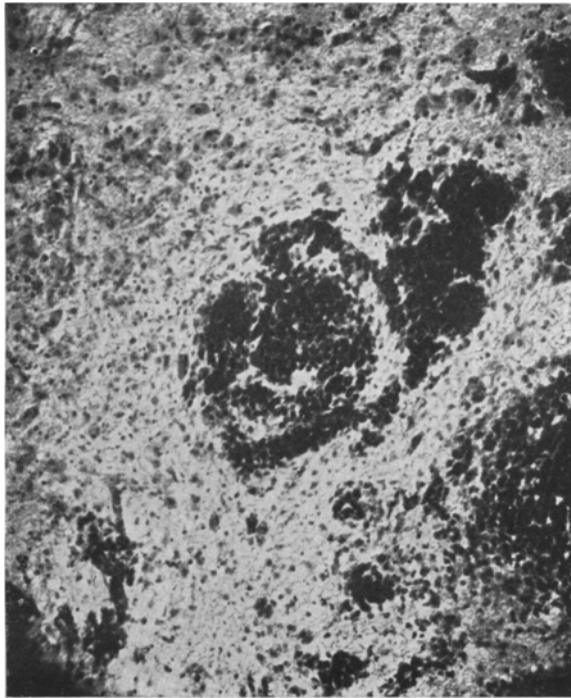


Abb. 6.

typischen Anzeichen, wie Caries der Zähne, Greisenhaut, Splanchnomikrie, Schädigung des größten Hypophysenteils, eine große Ähnlichkeit mit dem von *Simmonds* als „hypophysäre Kachexie“ bezeichneten Symptomenkomplex auf. Gegenwärtig besitzen wir nicht die Möglichkeit, verschiedene Arten von Kachexie untereinander zu unterscheiden, sei es eine Erschöpfung durch Hunger, durch Geschwulstschädigungen oder durch andere Einflüsse, da bei den verschiedenen Grundlagen ihr morphologisches Wesen ein und dasselbe ist. Daher versteht man unter *Simmondscher* Krankheit rein formelle Anzeichen einer Kombination der Atrophie mit hypophysären Schädigungen.

Die Lokalisation der Veränderungen im Hirnanhang und im Zwischenhirn läßt eine Stoffwechselstörung auch ohne schädigende Einwirkung der Geschwulst als solche vermuten.

Auf Grund dieser Erwägungen betrachte ich diesen Fall als *Simmondsches* Syndrom. Er wird hier beschrieben, da er sich dem Alter des Kranken nach und den pathologisch-anatomischen Angaben gemäß von den bisher durch *Simmonds*, *Lichtwitz*, *Schuster* und *Zondeck* beschriebenen unterscheidet. Nach den Beobachtungen dieser Forscher tritt die hypophysäre Kachexie nicht vor dem 20.—40. Lebensjahr auf. Die anatomische Grundlage erblicken sie in der vollständigen Zerstörung der Hypophyse. Ist der Vorderlappen erhalten, so tritt keine hypophysäre Kachexie ein. Ein Ausfallen der Hypophysenfunktion im Kindesalter bedingt augenscheinlich ebenfalls diesen Symptomenkomplex nicht. *Peritz*, welcher ein vollständiges Fehlen der Hypophyse bei einer 30jährigen Zwergin mit hypophysärer Fettsucht beschreibt, erklärt diese Besonderheit des kindlichen Organismus folgendermaßen: „Bei kongenitaler Aplasie der Hypophyse ist der Organismus scheinbar imstande, ihre Funktion durch korrelatives Eintreten seitens anderer sekretorischer Drüsen zu ersetzen, während im reifen Alter dieses nicht möglich ist.“ Unter allen bisher Beschriebenen zeichnet sich unser Patient durch sein jugendliches Alter aus. Augenscheinlich wirkte die Ursache, welche die tiefgehende Störung des Stoffwechsels hervorgerufen hatte, während eines noch nicht beendigten Aufbaus des Organismus, abgesehen von dem Alter und von dem teilweise erhaltenen Vorderlappen der Hypophyse (zweite Eigentümlichkeit des angeführten Falles). Über die Altersfrage kann ich der Ansicht von *Peritz* nicht beistimmen. Bei der Hypophysenbestrahlung junger Tiere haben wir mit Dr. *Podljaschuk* zuweilen erst Fettsucht und dann eine bedeutende Kachexie beobachten können\*.

*Peritz* selbst gibt zu, daß Fettsucht und Kachexie nur äußerlich einander entgegengesetzt sind. Räumlich müssen sie jedoch als Ganzes betrachtet werden, da den Ausgangspunkt für beide Zustände ein und derselbe Teil des Stoffwechselmechanismus im Hirn bildet, nur daß er sich in beiden Fällen auf andere Art offenbart. Hieraus die logische Folgerung: Die Kachexie kann neben der Fettsucht unter bestimmten Verhältnissen auch in frühem Lebensalter beobachtet werden. Außerdem entsteht eine Frage, welche uns in die Erklärung pathologisch-anatomischer Besonderheiten des vorliegenden Falles einführt: ob für die *Simmondsche* Erkrankung tatsächlich nur ein Hypophysenausschluß genüge oder ob an der Entstehung dieses Symptomenkomplexes auch dasjenige Nervengebiet Anteil nehme, welches als Projektionsstelle aller

---

\* Dieselbe Erscheinung gewahrte *Zondeck* bei erwachsenen Kranken.

vegetativen Funktionen dient, d. h. Regio subthalamica und Corp. striatum\*.

Leider sind in dem bisher veröffentlichten Material keine Hinweise auf Forschungen auf diesem Gebiet vorhanden und daher muß dasselbe bei weiteren Beobachtungen mit in dieselben eingeschlossen werden. In vorliegendem Falle trat eine Kachexie auf, trotzdem der Vorderlappen teilweise erhalten geblieben war. Gleichzeitig wird eine fast vollständige Zerstörung derjenigen Zwischenhirnteile verzeichnet, welche nach den Ansichten der Jetztzeit eine große Rolle im Stoffwechsel spielen. Indem wir feststellen, daß bei partieller Unversehrtheit des Hirnanhangs und bei Ausschluß des Zwischenhirns, der Symptomenkomplex der Kachexie möglich ist, lassen wir vorläufig die Frage, ob hier die Hypophyse oder das Zwischenhirn die Ursache ist, offen.

Der erhalten gebliebene bedeutende Hypophysenteil bringt uns scheinbar dem Gedanken nahe, daß derselbe seine Funktion auslösen könnte, aber leider wissen wir nicht, wie weit die Tätigkeit der unversehrten Teile geht und wie groß ihre tatsächliche funktionelle Bedeutung ist; daher muß hier bei dem Vorhandensein verwickelter sekretorischer und nervöser Verbindungen zwischen Hypophyse und Zwischenhirn von einer *hypophysen Hirnkachexie* die Rede sein.

#### IV. Zwei Fälle von Akromegalie.

Bei der Untersuchung zweier Fälle von Adenom der Hypophysenvorderlappen mit typischen akromegalischen Symptomen sind keine Veränderungen in Neurohypophyse, Regio subthalamica und Corp. striatum erhoben worden.

#### Schlußfolgerungen.

1. Bei einer in keinem Zusammenhang mit verstärkter Kost stehenden Fettsucht können häufig Veränderungen in der Neurohypophyse und in dem mit ihr durch seinen größten Teil verbundenen Zwischenhirn festgestellt werden.
2. Die Verbindung der Veränderungen der Geschlechtsorgane mit dem der Fettsucht im Fröhlichschen Symptomenkomplex ist eine rein zufällige.
3. Es gibt zentrale Formen des Fröhlichschen Symptomenkomplexes ohne Zwischenhirnschädigung.
4. Das Forschungsgebiet über Stoffwechselstörungen muß in der Richtung des strialen Systems und höher liegender Zentren erweitert werden.
5. Bei der Untersuchung pathologischer, mit diesem oder jenem Symptomenkomplex verbundener Erscheinungen dürfen wir unsere

\* In letzterer Zeit ist durch die Arbeiten von Camus und Roussy und Ascher und durch russische Aufsätze das Märchen widerlegt, nach welchem die Tiere nicht ohne Hypophyse leben könnten.

Aufmerksamkeit nicht ausschließlich auf irgendeinen Teil des neuroglandulären Apparats richten. Es muß die Möglichkeit einer primären Schädigung eines derselben mit nachfolgender Anteilnahme anderer Teile am Syndrom in Betracht gezogen werden.

6. Sowohl auf experimentellem als auch auf morphologischem Wege wird uns die Möglichkeit geboten, festzustellen, daß das Syndrom des Diabetes insipidus mit einer Schädigung der Hypophyse in keinem Zusammenhang steht.

7. Bei Akromegalie bleiben Regio subthalamica und die übrigen Hirnteile unverändert.

### Literaturverzeichnis.

- Alpern*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **34**, 1923. — *Ascher, B.*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **146**, S. 1. 1912. — *Ascher, B.*, Berlin. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 28. — *Ammossow, M.*, Zeitschr. d. Neuropathol. u. Psychiatrie 1927, Nr. 4 (russisch). — *Biedl*, Über die Hypophyse. 34. Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden 1922. — *Bruysh, Dressel und Lewy*, Verhandl. des 34. Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1922. — *Bauer, I.*, Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 23. — *Berblinger*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **228**, 1926. — *Berblinger*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Neue Tagung 1923. — *Berblinger*, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **76**, Heft 4, S. 654. 1926. — *Cajal, R.*, Histologie de syst. nerv. de l'homme et des animaux. Paris 1911. — *Cusching*, Rev. neurol. **29**, 1922. — *Claude, H.* et *Lhermitte*, Presse méd. **25**, 417. 1917. — *Camus et Roussy*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **75**, 628. 1913; **75**, 483. 1913; **76**, 344. 1914; **76**, 121. 1914; Heft 1, S. 773; Heft 1, S. 877. — *Camus et Roussy*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **83**, 1926. — *Camus et Roussy*, Presse méd. **22**, 517. 1914. — *Gierke*, Verhandl. d. pathol. Ges. 1914, Bd. 17. — *Grewing*, Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 3: Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. **24**, 346. 1922. — *Grewing*, Beiträge zur Anatomie der Hypophyse und ihrer Funktion. Siehe Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **89**, 1926. — *Grewing*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **104**, Heft 3. — *Kiyno*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **257**, 17. — *Kary*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **252**, Heft 2/3. — *Leschke*, Zeitschr. f. klin. Med. **87**, 1919. — *Lewy*, Verhandl. d. Berlin. med. Ges. 1922. — *Lhermitte*, Bull. de la soc. de chim. biol. Paris 1922. — *Lereboreillet, H.*, Ann. de méd. **18**, 1925. — *Müller, R.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**. — *Mogilnitsky und Podljaschuk*, Über die Beziehungen zwischen Hypophyse und Zwischenhirn (im Druck in den Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **37**. — *Mogilnitsky und Galperin*, Russkaja Klinika **6**, Nr. 30 (russisch). — *Morgenstern*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**. — *Nonne*, Syphilis und Nervensystem 1915. — *Rosenthal, H.*, Über Hypophysentumoren usw. 1913. — *Pines*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **100**. — *Podljaschuk, L.*, Strahlentherapie **24**, Heft 3. — *Roussy*, Ann. de méd. **18**, 1925. — *Römer*, Med. Wochenschr. 1914. — *Schaefer*, Verner Universitätsschriften 1911, Heft 8. — *Simmonds*, Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 127 u. 1914, S. 180. — *Schereschwesky*, Vračebnoe delo 1925, Nr. 15—17 (russisch). — *Urechin et Elkes*, Rev. neurol. **1**, Nr. 3. 1920. — *Dziembowsky*, Zentralbl. f. inn. Med. **30**, 1918. — *Mogilnitsky, B. N.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **267**, Heft 1.