

Zur Kenntnis der Kachexia thyreopriva.

Von

C. Wegelin, Bern.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. November 1924.)

So gut uns durch die klassische Schilderung *Th. Kochers* das klinische Krankheitsbild der Kachexia thyreopriva bekannt ist, so wenig Sichereres wissen wir über ihre anatomischen Grundlagen beim Menschen. Denn von den *Kocherschen* Fällen sind nur wenige zur Autopsie gekommen, und über ihre anatomischen Veränderungen finden sich nur verstreute Angaben in den Arbeiten von *Langhans* und *Schönemann*. *Langhans* beschrieb die Veränderungen der peripheren Nerven, der Muskeln und Keimdrüsen, wobei sich freilich die an den Nerven gefundenen endoneuralen Wucherungen bei weiteren Untersuchungen als normale Bildungen herausstellten, und *Schönemann* teilte von einem Fall den Hypophysenbefund mit. Eine grundsätzliche Bedeutung in bezug auf die Veränderungen des Skelettsystems erlangte dann der Fall von *Grundler-Nauwerck*, bei welchem die im 10. Lebensjahre vorgenommene Total-exstirpation der Schilddrüse zur Persistenz sämtlicher knorpeliger Epiphysenscheiben bis zum Tode des Patienten im 28. Lebensjahre führte. Ganz ähnlich war der Befund bei einem von *Kocher* operierten Fall, den ich im Jahre 1916 veröffentlichte. Hier war allerdings bei der Operation noch ein kleiner Rest der Schilddrüse zurückgeblieben, was wohl die Ausfallserscheinungen milderte.

In neuerer Zeit sind begreiflicherweise die Fälle von postoperativer Kachexia thyreopriva äußerst selten geworden, da die vollständige Schilddrüsenexstirpation auch bei bösartigen Geschwülsten nach Möglichkeit vermieden wird. Mir ist aus den letzten Jahren nur der Fall von *Mau* bekannt geworden, bei welchem aber eine anatomische Untersuchung fehlt.

Nun sind ja freilich eine ganze Anzahl Autopsiebefunde bei Fällen von angeborner Athyreosis vorhanden. Aber der postoperativen Kachexie können dieselben doch nicht ohne weiteres gleichgestellt werden, denn erstens ist bei der kongenitalen Athyreosis fast immer etwas heterotopes Schilddrüsengewebe in der Zungenbasis gefunden worden, so daß die Verhältnisse einer nicht vollständigen Schilddrüsenexstir-

pation gleichzusetzen sind, und zweitens steht bei der angeborenen Athyreosis der Organismus sehr frühzeitig, zum mindesten von der Geburt an, unter dem Einfluß des Schilddrüsenmangels, während bei der postoperativen Kachexia thyreopriva der Wegfall der Schilddrüsensekretion einen bis dahin normal oder wenigstens annähernd normal entwickelten Organismus trifft. Ob nun eine solche akut einsetzende Umwälzung im Stoffwechsel und in den endokrinen Wechselbeziehungen dieselben Veränderungen zu setzen vermag, wie der

von Anbeginn des extrauterinen Wachstums an vorhandene Sekretmangel, ist immerhin interessant zu untersuchen, und deshalb möchte ich im folgenden über einen weiteren, seinerzeit von *Kocher* operierten Fall von Kachexia thyreopriva berichten. Ich verdanke die klinischen Angaben, die leider sehr unvollständig sind, der Freundlichkeit von Herrn Kollegen *de Quervain*, der auch die Vornahme der Autopsie veranlaßte.

Krankengeschichte.

Wölflin, Christian, 56jährig. Patient wurde 1882 im Alter von 16 Jahren strumektomiert. In *Th. Kochers* Mitteilung auf dem 12. deutschen Chirurgenkongreß im Jahre 1883 findet sich folgende Angabe: „Struma follicularis mit multiplen Knoten und Cystenbildung beiderseits, rechter Lappen hühnereigroß, linker Lappen taubeneigroß. Bedeutende Trachealstenose wegen Gofte plongeant. Patient ist hochgradig anämisch. Total-excision. Trachea von beiden Seiten hochgradig komprimiert, in Säbelscheidenform. Ganz geringer Blutverlust, keine Läsion des Recurrens. Im Februar 1883 Hydranämie.“

Über die geistige und körperliche Entwicklung des Patienten vor und zur Zeit der Operation erfahren wir leider nichts Näheres. Er wohnte in Heimberg bei Thun, in einer typischen Kropfgegend.

Abb. 1. Kachexia thyreopriva. Totalexstirpation der Schilddrüse im Alter von 16 Jahren. Patient 7 Jahre nach der Operation.

Wie rasch sich nach der Totalexstirpation die Symptome der Kachexia thyreopriva ausbildeten, läßt sich leider nicht mehr feststellen, jedenfalls zeigt eine Photographie aus dem Jahre 1889 (Abb. 1) den typischen Habitus des postoperativen Myxödems: Schwellung der Haut im Gesicht und an den Händen, runzelige Stirnhaut, struppiges Kopfhaar, großen Bauch mit vorstehendem Nabel, kindliche Beschaffenheit der äußeren Geschlechtsorgane und Fehlen der Behaarung im Gesicht und an den Geschlechtsteilen. Dazu kommt noch die den Gesichtstypus beherrschende tiefe Einziehung der abnorm breiten Nasenwurzel. Ob letztere erst nach der Operation entstanden ist oder schon vorher als Teilerscheinung des endemischen Kretinismus ausgesprochen war, bleibt freilich unentschieden.

Im Jahre 1889 wurde eine excidierte Struma in die Bauchhöhle transplantiert.



Eine weitere Photographie aus dem Jahre 1893 (Abb. 2) läßt den Patienten nur wenig verändert erscheinen. Namentlich ist die myxödematöse Schwellung der Haut an den Händen, den Genitalien, den Unterschenkeln und Füßen sehr stark. Der Penis ist allerdings länger geworden, ferner sind einige Schnurrbarthaare gewachsen. Der Patient erhielt nun während etwa 3 Monaten täglich 10 bis 15 g rohe Kalbsschilddrüse. Eine nachher aufgenommene Photographie (Abb. 3) läßt eine wesentliche Besserung erkennen, die hauptsächlich in einem ganz erheblichen Schwund des Myxödems besteht.

1903 wurde eine weitere Transplantation von menschlicher Schilddrüse in das große Netz ausgeführt, worauf eine wesentliche Besserung im Zustand des Patienten eintrat, indem er leichter gehen und arbeiten konnte und ihm alles



Abb. 2. Kachexia thyreopriva. Patient 11 Jahre nach der Operation.



Abb. 3. Kachexia thyreopriva. Patient nach 3 Monate langer Schilddrüsbehandlung.

rascher von der Hand ging. Der Erfolg der Transplantation hielt ungefähr 2 Jahre an, dann trat wieder eine Verschlimmerung ein, so daß er nun während etwa 8 Jahren mit Thyraden behandelt wurde (täglich 1 Pille). Er fühlte sich dabei sehr wohl und konnte seine Arbeit als Metzgergehilfe vollkommen befriedigend verrichten. Was seinen Bildungsgrad betrifft, so konnte er ganz ordentlich lesen und schreiben.

Am 25. II. 1914 trat er zur Beobachtung wieder in die Chirurgische Klinik des Inselspitals ein. Abgesehen von seinem kretinischen Gesichtsausdruck hatte er damals eine etwas trockene, wenig elastische, aber nicht verdickte Haut. Die Behaarung der Achselhöhlen war gering, an den normal entwickelten Genitalien hingegen ziemlich stark. Von der Schilddrüse war gar nichts zu fühlen, hingegen ließen sich zu beiden Seiten der Bauchnarbe einige etwas derbere Läppchen fühlen,

vielleicht Überbleibsel der Transplantate. Extremitäten kurz und plump, Gang etwas wackelig, aber nicht sehr langsam. Muskelkraft gut. Im Facialisgebiet (Stirn, Augenlider, Mundwinkel, Platysma) beiderseits ein auffälliger Tic. Der Patient ist ziemlich intelligent, spricht etwas undeutlich, aber rasch und ist über die an ihm ausgeführten Transplantationen gut orientiert. Seine Stimme ist tief.

Von da an fehlen weitere Angaben bis zum Jahre 1922. Er wurde Ende Januar wegen Dyspnoe, Cyanose und Ödemen ins Bezirksspital Thun eingeliefert, zeigte dort alle Zeichen der Herzinsuffizienz und hatte im Urin eine Spur Albumen. Am 2. II. 1922 trat der Exitus ein. Die Sektion wurde von mir im Bezirksspital Thun vorgenommen.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (S. Nr. 35, 1922).

Sehr kleiner, männlicher Körper von 144 cm Länge. Körperbau sehr gedrungen. Kopf ziemlich groß. Hals sehr kurz. Extremitäten im Verhältnis zum Rumpf auffallend kurz. Gesichtsausdruck typisch kretinös. Nasenwurzel sehr breit und eingesunken. Distanz der inneren Augenwinkel 4 cm. Nase platt und sehr breit, größte Breite der Nase in der Höhe der Flügel 5 cm. Haut der Augenlider sehr stark ödematos, ebenso ist die Haut der Wangen etwas geschwollen. Mundöffnung sehr breit. Lippen wulstig. Starke Cyanose im Gesicht. Schnurrbart und Barthaare reichlich entwickelt, ebenso sind die Achsel- und Schamhaare reichlich und lang. Finger kurz, Haut verdickt, derb anzufühlen, ebenso an den Handrücken. In der Gegend der Ellenbogen und auf der Außenseite der Oberarme ist die Haut trocken und leicht schuppend. Auf der rechten Seite etwas unterhalb des Rippenbogens ein kleiner, subcutaner Tumor von 2 cm Durchmesser, leicht verschiebbar. Auf der Schnittfläche stellt der Tumor eine Cyste mit dünner Wand und dickem, breiigem Inhalt dar. An den Füßen, an der Hinterseite der Beine, am Rücken und am Scrotum mäßig starkes Ödem. Penis $12\frac{1}{2}$ cm lang.

Panniculus mäßig, hellgelb. Muskulatur sehr kräftig entwickelt, namentlich die Muskulatur der Waden, welche starke Wülste bildet. Pectoralis und Rectus abdominis sehr blaß, durchscheinend.

Auf der rechten Seite des Halses am vorderen Rande des Sternocleido-mastoideus eine weißliche, derbe, 9 cm lange Narbe, welche bis ins Jugulum herabreicht; eine 2. ziemlich breite Narbe liegt in der Mittellinie des Abdomens, ungefähr in der Mitte zwischen Nabel und Processus xiphoideus und hat eine Länge von 8 cm.

Pylorusgegend und oberer Teil des Netzes an der Bauchwandnarbe adhärent. In der Bauchwand finden sich an der Stelle der Narbe noch einzelne rötliche Läppchen von etwa $1\frac{1}{2}$ cm Durchmesser in reichliches Fettgewebe eingebettet, hingegen kein deutliches Schilddrüsengewebe. Im Ileum sind mehrere Schlingen fest miteinander verwachsen. Mesenterium des unteren Ileums zum Teil sehnig verdickt. In der Serosa des Coecums und Colon ascendens stellenweise verdickte, injizierte Flächen mit eingestreuten, feinen, grauweißlichen Knötchen. Wurmfortsatz hinter dem Coecum verwachsen. Im kleinen Becken etwa 10 ccm klare, dunkelgelbe Flüssigkeit.

Rippenknorpel asbestartig degeneriert, zum Teil verknöchert. Im Sternum blaßrotes Mark. Knorpelfugen zwischen den Segmenten des Sternums nicht mehr erhalten.

In den Pleurahöhlen je etwa 20 ccm klare, gelbe Flüssigkeit. Im vorderen Mediastinum Fettgewebe, keine Thymusläppchen.

Herzbeutel sehr stark ausgedehnt, im Inneren 950 ccm klare, dunkelgelbe Flüssigkeit.

Herz nach beiden Seiten leicht verbreitert, namentlich nach rechts. Spitze von beiden Ventrikeln gebildet. Konsistenz beiderseits schlaff. Ziemlich viel

subepikardiales Fettgewebe. Epikard fast in ganzer Ausdehnung bindegewebig verdickt. Mitralis am Ansatz leicht verdickt. Aortenklappen am Ansatz verkalkt und an den Noduli Arantii verdickt. Tricuspidalis am Schließungsrand, Pulmonalis am Ansatzrand leicht verdickt. Rechter Vorhof und Ventrikel leicht erweitert. Papillarmuskeln und Trabekel sowie Musculi pectinati sehr kräftig. Wanddicke links 12—13, rechts 5 mm. Myokard blaßrot, leicht getrübt, mit vereinzelten kleinen, grauen Schwielen. Wand des rechten Ventrikels zum Teil von Fettgewebe durchsetzt. Coronararterien sehr stark sklerotisch, mit großen, gelben, zum Teil verkalkten Platten. Gewicht 425 g.

Gebiß sehr defekt, größtenteils nur braune Stummeln und Zahnwurzeln, die 2 erhaltenen Zähne stark cariös.

Zunge nicht belegt. Foramen coecum klein. *Balgdrüsen* und *Tonsillen* mäßig groß. *Pharynx* hyperämisch, ebenso der *Oesophagus*. Plicae aryepiglotticae etwas ödematös. *Larynx* etwas klein, sehr stark cyanotisch. Schleimhaut der *Trachea* ebenfalls cyanotisch.

Von der *Schilddrüse* ist kein Gewebe mehr sichtbar. An der Außenseite des *Larynx* und der *Trachea* ein derbes Narbengewebe.

Cervicale Lymphdrüsen vergrößert, ziemlich derb. Schnittfläche hyperämisch.

In der *Aorta* ascendens nur vereinzelte kleine, weißliche Platten, im Bogen, namentlich an der Abgangsstelle der großen Gefäße große, verkalkte, zum Teil leicht ulciererte Platten, die am Isthmus ziemlich scharf aufhören. Im übrigen Teil der *Aorta thoracica* nur spärliche kleine Plaques. In der *Aorta abdominalis*, namentlich in der unteren Hälfte und an der Teilungsstelle große, verkalkte Plaques, ebenso im Anfangsteil der *Arteriae iliaca*. In den *Carotiden* längliche, trübe, weiße Streifen und größere, verkalkte Platten an der Teilungsstelle.

Lungen: Alveolen an den vorderen Rändern ziemlich stark erweitert. Pleura glatt und glänzend. Schnittfläche fast überall glatt. Gewebe sehr blutreich, sehr stark ödematös, fast überall gut kompressibel, nur in den hinteren Teilen des rechten Oberlappens einige dunkelrote, gekörnte, hervorragende und brüchige Herde von etwa 1 cm Durchmesser.

Lungenarterien etwas verdickt, mit weißen Plaques. Schleimhaut der *Bronchien* sehr stark injiziert. *Bronchialdrüsen* klein, anthrakotisch.

Milz normal groß, sehr fest, Pulpa dunkelrot, fast schwarz, nicht vorquellend. Follikel nicht sichtbar. Trabekel etwas verdickt. Gewicht 150 g.

Nebennieren etwas klein. Rinde $\frac{3}{4}$ —1 mm dick, außen gelb, stark trüb, innen braun. *Mark* reichlich, grauweiß. Gewicht 7,7 g.

Nieren etwas klein. Oberfläche mit Ausnahme von einigen fotalen Furchen glatt. Schnittfläche stark bluthaltig, ganz leicht getrübt. Rinde 5 mm dick. Nierenbecken nicht erweitert, etwas injiziert, ebenso die Ureteren. Gewicht 240 g.

Magen stark erweitert. Schleimhaut etwas injiziert, glatt. Duodenum ohne Besonderheiten. *Ductus choledochus* durchgängig.

Leber etwas vergrößert, Oberfläche glatt. Centra der Läppchen etwas eingesenkt, dunkelrot, Peripherie grau, nur leicht getrübt. Konsistenz etwas vermehrt. Gewicht 1870 g. *Gallenblase* ohne Besonderheiten. *Pancreas* klein, Läppchen graurot. *Retropitonealdrüsen* sehr klein, grauweißlich. *Gekröselymphknoten* größtenteils klein, an einer Stelle eine verkalkte Drüse.

Harnblase: Muskelbündel etwas verdickt. Zwischen ihnen einige Ausbuchungen an der hinteren Wand. *Prostata* leicht vergrößert. Schnittfläche gleichmäßig graugelb, ohne Knoten. *Samenblasen* klein, mit gallertigem Inhalt.

Hoden klein, Schnittfläche bräunlich. *Nebenhoden* ohne Besonderheiten. In der linken *Tunica vaginalis testis* eine größere Menge gelber, klarer Flüssigkeit.

Knochenmark der Wirbelsäule dunkelrot. Wirbelkörper sehr niedrig. Lendenwirbelkörper 2 cm hoch. Zwischenwirbelscheiben zwischen den Lendenwirbeln etwa 1 cm dick.

An der *Crista ilei* kein Knorpelüberzug.

Femur 37 cm lang. Knorpelüberzug des Kopfes in der Nähe der Insertionsstelle des *Ligamentum teres* in einer Ausdehnung von etwa $3\frac{1}{2}$ cm defekt, uneben, feinhöckrig, gegenüber der Umgebung vertieft. Femurkopf gedrungen, etwas platt, von $5\frac{1}{2}$ cm Durchmesser. Hals sehr kurz. An der Kniegelenksfläche größtenteils intakter Knorpelüberzug, nur auf der medialen Seite des *Condylus internus* ist der Knorpel von der Unterfläche etwas abgelöst und leicht eindrückbar. Auf der Sägefläche des Femur nirgends ein Überrest der Knorpelfugen. Mark in den Diaphysen und Epiphysen fast ausschließlich aus gelbem Fettgewebe bestehend. Nur an der Grenze zwischen Diaphyse und oberen Epiphyse etwas hellrotes Mark. Innenfläche der Patella vollkommen glatt. In der Pfanne des Hüftgelenks einige etwas vertiefte graue Stellen im Knorpel.

Humerus $26\frac{1}{2}$ cm lang. Knorpelüberzug des Kopfes vollkommen glatt. Kopf im Durchmesser $5\frac{1}{2}$ cm dick. Auf der Sägefläche nirgends eine Spur des Epiphysenknorpels, überall gelbes Fettmark. Knorpel des Ellbogengelenks völlig glatt.

Schädel breit und kurz, 5—6 mm dick. Rechtes Tuber frontale und parietale weiter vorstehend als die linken Tubera. Frontalnaht in ganzer Ausdehnung erhalten. Diplöe reichlich, mäßig bluthaltig.

Dura mäßig gespannt, sehr stark injiziert, wenig transparent. Innenfläche glatt und glänzend. In den Sinus flüssiges Blut. *Arachnoidea* sehr stark getrübt, weißlich. *Pia* stark injiziert. Liquor mäßig reichlich, klar. *Basale Hirnarterien* sehr stark sklerotisch, namentlich die Carotiden, die zum Teil ganz verkalkt sind. In der *Arteria basilaris* große, gelbe Plaques, ebenso in den *Vertebrales* und in den *Arteriae cerebri mediae*.

Hypophyse nicht aus der *Sella turcica* herausragend, aber etwas vergrößert, größte Breite 17 mm, Länge 10 mm, Dicke 7 mm. Gewebe stark hyperämisch. Gewicht 1 g.

Gehirn von normaler Größe. Gewicht 1370 g. Windungen gut ausgebildet, nicht abgeplattet. An der Basis beider Stirnlappen im Bereich der *Gyri recti* und übergreifend auf die benachbarte Orbitalwindung ein oberflächlicher, unscharf begrenzter Defekt der Hirnrinde mit bräunlichem, etwas weichem Gewebe am Rand und im Grund, übrige Hirnoberfläche ohne Besonderheiten. Ventrikel ganz wenig erweitert, mit klarem Liquor gefüllt. *Plexus* blutreich. *Ependym* glatt, zart. Hirnsubstanz mäßig durchfeuchtet, stark bluthaltig.

In der *Schädelbasis* ist keine Spur der *Synchondrosis sphenooccipitalis* erhalten.

Duralsack des *Rückenmarks* mäßig gespannt. Innenfläche glatt. Liquor mäßig reichlich, klar. *Arachnoidea* leicht verdickt, weißlich. *Pia* stark injiziert. Substanz des Rückenmarks auf der Schnittfläche etwas vorquellend, graue Substanz etwas hyperämisch.

Anatomische Diagnose: Status nach Totalexstirpation der Schilddrüse. Lungenerhypsem. Exzentrische Hypertrophie des rechten Ventrikels. Myokardschwächen. Hydroperikard. Klappensklerose. Arteriosklerose. Lobuläre Pneumonie. Lungenödem. Stauung in den Halsorganen, in Milz, Leber, Nieren, Magen, Darm. Tuberkulose des Peritoneums. Peritonitische Adhäsionen. Verkalkung einer Mesenterialdrüse. Leichte Prostatahypertrophie. Trabekuläre Hypertrophie der Harnblase. Hypo-

plasie der Hoden. Hyperplasie der Hypophyse. Persistenz der Frontalnaht. Arthritis deformans des Hüft- und Kniegelenks. Ödem der Subcutis. Subcutanes Atherom. Braune Erweichungsherde in der Rinde der Stirnlappen.

Mikroskopischer Befund.

Myokard: Starke Fragmentation der Muskelfasern, welche mäßig viel Lipofuscin, kein Fett enthalten. Kerne einzelner Fasern sehr groß, hier und da gelappt oder in amitotischer Teilung begriffen. Bindegewebe leicht vermehrt. Intima der kleinen Arterien hochgradig verfettet.

Aorta: In der Brustaorta nur leichte Verdickung der Intima mit sehr starker Verfettung der Sternzellen und zahlreichen freien mittelgroßen und feinen Fetttropfen. In einigen plattenförmigen Intimaverdickungen auch sehr viele doppeltbrechende Fetttropfen (Cholesterinester). Elastische Fasern der Intima vermehrt, hier und da in 2–3 Lamellen zusammengedrängt. In der Media nur hier und da sehr geringe feintropfige Fettablagerung, meist außerhalb der Muskelfasern. Elastische Lamellen intakt.

Carotis: An einzelnen Stellen der Wand geringgradige Verdickung der Intima mit sehr starker Verfettung der Zellen und der Intercellularsubstanz. Hier und da doppeltbrechendes Fett.

Milz: Follikel klein. Zentralarterien hochgradig verdickt, Intima fast ganz hyalin. Trabekel sehr stark verdickt. In der Pulpa sehr stark erweiterte venöse Sinus. Pulpazellen zum Teil mit feinkörnigem Hämosiderin beladen. Feinkörniges Fett findet sich nur in der Kapsel und in den Trabekeln, in einigen verzweigten, schmalen Pulpasträngen, innerhalb der Pulpazellen und in der Intima der Follikelarterien.

In den *Lymphknoten* sehr starke Hyperämie. Follikel ziemlich groß, ohne Keimzentren. In den Reticulumzellen feintropfige Verfettung, ebenso in den Endothelien der Blutcapillaren. Sinus mit Lymphocyten und einigen desquamierten Endothelien gefüllt. Einzelne cervicale Drüsen sind am Hilus fibrös oder durch Fettgewebe ersetzt.

Lungen: Alveolen namentlich unter der Pleura stark erweitert. Septen verdünnnt, zum Teil eingerissen, an anderen Stellen sehr starke Füllung der Blutgefäße, Ödemflüssigkeit in den Alveolen und Desquamation des Alveolarepithels. Letzteres ist hier und da feintropfig verfettet, ebenso die Endothelien der Blutcapillaren, deren Fettgehalt jedoch äußerst gering ist.

Glandula submaxillaris normal gebaut, ziemlich reichliche schleimproduzierende Zellen. In den Epithelien der Ausführungsgänge hier und da feintropfiges Fett. In den serösen Zellen zum Teil sehr grobe Körnchen.

Pankreas: In den Drüsenepithelien feintropfige Verfettung, ebenso in den Langerhansschen Inseln, die im allgemeinen spärlich und klein sind und sich nur selten vom übrigen Drüsengewebe deutlich abheben. Ihr größter Durchmesser beträgt etwa $120\text{ }\mu$. Ihre Struktur zeigt keine Besonderheiten. Im umgebenden Drüsengewebe häufig kadaveröse Veränderungen: schlechte Kernfärbung, Verwischung der Zellgrenzen, Fehlen der Zymogenkörnchen.

Leber: In den zentralgelegenen Leberzellen sehr viel Lipofuscin, in den peripher gelegenen Leberzellen spärliches feintropfiges Fett, starke Verfettung der Kupfferischen Sternzellen. Wand der Vena centralis bindegewebig verdickt. Glissonsche Scheiden normal. In der Intima der kleinen Leberarterien reichlich Fett. Viel Glykogen, namentlich in der intermediären Zone der Läppchen. Kerne der Leberzellen sehr chromatinreich, hier und da sehr große Kerne, amitotische Kernteilungsfiguren, ferner Zellen mit 2 Kernen.

Nieren: Glomeruli normal groß. In den Capillarendothelien massenhaft feintropfiges Fett. In den Hauptstücken kein Fett. Schaltstücke stark fetthaltig, in den Sammelröhren kein Fett, sehr wenig in den Schleifen. Stroma der Markpyramiden stellenweise leicht vermehrt, hyalin oder verfettet, vereinzelt auch Kalkablagerungen. Capillaren zwischen den Kanälchen der Rinde und des Markes sehr stark injiziert. Kein Glykogen.

Prostata normal gebaut, mit ziemlich weiten Drüsenschläuchen. Epithel größtenteils mit feinen Fettröpfchen beladen. Hier und da Corpora amyacea. In den Muskelfasern des Stromas stellenweise feintropfiges Fett.

Hoden: Kanälchen zum Teil sehr stark atrophisch, mit verdickten oder hyalinen Membranae propriae und einem Epithelbelag, der nur noch aus Sertolischen Zellen und Spermatogonien mit großen, verklumpten Kernen besteht. Im Protoplasma dieser Zellen starke Verfettung. Einzelne Kanälchen sind völlig obliteriert. Meistens aber sind die Kanälchen besser erhalten und zeigen neben Sertolischen Zellen und Spermatogonien auch zahlreiche Spermacyten und einige Spermatiden, hier und da auch ziemlich viele Spermatozoenköpfe, allerdings sehr selten gut ausgebildete Spermatozoen mit deutlichem Schwanz. Die Kerne der Spermatogonien sind oft sehr groß und chromatinreich, das Protoplasma ist feintropfig verfettet. Im Lumen der Kanälchen Spermatozoenköpfe und desquamierte Spermacyten, zum Teil mit verklumptem Kern. Zwischenzellen meistens spärlich, feintropfig verfettet, das Fett ist nicht doppeltbrechend.

Nebenhoden: Ductuli efferentes meistens leer, hier und da Auflockerung und Desquamation des Epithels. In einzelnen Lumina große, runde, desquamierte, zum Teil vakuolierte Zellen mit 1-3 runden oder ovalen Kernen. Einige dieser Zellen enthalten Spermatozoenköpfe in wechselnder Zahl, einzelne sind damit ganz vollgepfropft. Daneben auch Klumpen von zusammengeballten Spermatiden und Spermatozoenköpfen.

Großhirn: Es wurden Schnitte aus dem Frontallappen, den Zentralwindungen und dem Occipitallappen untersucht, welche mit Thionin zur Darstellung der Nisslschen Schollen, nach der Weigertschen Markscheidenmethode und mit Hämalaun-Eosin gefärbt waren. Die Cytoarchitektonik der verschiedenen Rindenstellen ist im ganzen ungestört, nur fällt in der vorderen Zentralwindung die geringe Zahl der Betzschens Riesenpyramidenzellen auf, im übrigen aber sind die Ganglienzellen nicht vermindert. Die Spitzenfortsätze der Pyramidenzellen sind gut sichtbar. Die zentral gelegenen Kerne der kleinen Ganglienzellen sind oft sehr chromatinreich, manchmal sogar pyknotisch. Die Nisslschen Granula sind oft etwas unscharf, zackig, in den Riesenpyramidenzellen hier und da stärker in die Peripherie des Zelleibes verdrängt, manchmal auch feinkörnig zerfallen, im ganzen aber ist ihre Anordnung noch deutlich. In den Dendriten sind sie spärlich. In den größeren Ganglienzellen sind oft feine, gelbe Fettröpfchen in größeren Häufchen neben dem Kern zu sehen. Die Trabantzellen sind nirgends vermehrt, keine Neuronophagie. Die Tangentialfasern in der äußersten Rindenschicht sind etwas spärlich und ebenso wie die Radiärfasern der Rinde hier und da leicht aufgequollen. Im Mark keine Veränderungen. Die Capillaren sind zum Teil stark gefüllt. Adventieller Lymphraum hier und da erweitert. Vereinzelte Zellen mit braunem, eisenhaltigem Pigment in der Adventitia.

Kleinhirn: Struktur der Rinde normal. Die Purkinjeschen Zellen sind zahlreich und besitzen lange Ausläufer. Die Nisslschen Schollen sind streifenförmig, meist konzentrisch um den Kern herum angeordnet, hier und da aber auch feinkörnig zerfallen, wie zerstäubt. In den Dendriten sehr spärliche Schollen. Sonst keine Veränderungen außer leichter variköser Aufquellung einiger Markscheiden.

Rückenmark: Die Ganglienzellen der Vorderhörner sind gut ausgebildet und enthalten meistens sehr zahlreiche Lipoidekörnchen. Die Nisslschen Schollen sind

in manchen Zellen ziemlich grob, scharf begrenzt und gleichmäßig verteilt. In anderen Zellen, welche freilich in der Minderzahl sind, ist die Nisslsche Substanz auffallend feinkörnig, wobei die feinen Körnchen namentlich zwischen den Lipoidkörnchen verteilt sind. Die größeren Schollen sind dann bei stärkster Vergrößerung oft nicht homogen, sondern bilden ein Konglomerat feiner Körnchen. Der Kern der Ganglienzellen liegt fast immer in der Mitte und enthält einen großen Nucleolus. In der weißen Substanz ist nirgends ein Ausfall von Markscheiden bemerkbar, einige Markscheiden, namentlich an der Peripherie des Rückenmarks, sind etwas aufgequollen, was aber höchstwahrscheinlich auf postmortale Einflüsse zurückzuführen ist, wenigstens gibt die Marchische Methode ein durchaus negatives Resultat. Fettkörnchenzellen sind nirgends vorhanden.

Spinalganglien: Ganglienzellen sehr verschieden groß, oft sehr stark dunkelbraun pigmentiert, hier und da auch große Gruppen von feinen Fetttröpfchen. Nisslsche Substanz fein zerstäubt. Einzelne Kalkherde, etwas größer als die Ganglienzellen. Einige Ganglienzellen sind sehr klein, atrophisch und besitzen pyknotische Kerne.

Peripherie Nerven: Im Vagus und Ischiadicus ist hier und da eine leichte Anschwellung der Nervenfasern vorhanden, die Markscheidenfärbung nach Weigert und die Färbung mit Scharlachrot zeigt sonst keine Veränderungen. In den Schwannschen Scheidenzellen kein Fett.

Musculus pectoralis: Die meisten Muskelfasern haben eine Dicke von 25—50 μ , nur vereinzelte sind schmäler (10—20 μ). Die Querstreifung ist sehr gut sichtbar. Kerne nur an einzelnen Stellen vermehrt, kurze Reihen oder kleine Häufchen bildend. Ganz vereinzelt finden sich auch abnorm große Kerne mit verklumptem Chromatin. An den Polen einiger Kerne liegen feine, gelbe, glänzende Pigmentkörnchen. Fett ist innerhalb der Fasern nicht nachweisbar. Nur an einer einzigen Stelle finden sich innerhalb einer Muskelfaser eigentümliche, mit Hämalaun bläulich gefärbte Schollen von länglicher, manchmal fast stäbchenförmiger Gestalt. Sie sind maximal 10—12 μ lang, 3—5 μ breit und sind regelmäßig parallel ungefähr in einem Winkel von 45° zur Längsachse der Faser gestellt. In der Mitte der letzteren findet sich noch ein etwa 12 μ dickes, eosinrot gefärbtes, nach außen scharf begrenztes Fibrillenbündel mit deutlicher Querstreifung. Da die Schollen im Längsschnitt der Faser zu beiden Seiten dieses Bündels regelmäßig schräg zur Achse der Faser angeordnet sind, so lässt sich das Bild mit einer Feder vergleichen, deren Kiel von dem zentralen Fibrillenbündel gebildet wird.

Weder in der Zungenmuskulatur noch im Rectus abdominis und der Halsmuskulatur sind ähnliche Veränderungen aufzufinden.

Haut: Epidermis normal. Pigmentgehalt nicht vermehrt. Im Papillarkörper leicht vermehrter Zellgehalt. Elastische Fasern normal. Bei Färbung mit Mucicarmin und Kresylviolett ist nirgends Schleim nachweisbar. Haarbälge, Talg- und Schweißdrüsen gut ausgebildet. In den Epithelien der Schweißdrüsenknäuel feintropfige Verfettung.

Zungenbasis: Die Zungenbasis wurde vom Foramen coecum bis zum Zungenbein in Serien geschnitten, es war jedoch nirgends Schilddrüsengewebe aufzufinden. Die Papille, welche das Foramen coecum ausfüllt, besteht aus zellreichem Bindegewebe und ist stellenweise gleich wie die Tunica propria der benachbarten Schleimhaut ziemlich stark mit Lymphocyten infiltriert. Schleimdrüsen sind reichlich vorhanden und erstrecken sich oft weit in die Tiefe zwischen die Muskelbündel hinein. Cystische Erweiterungen der Ausführungsgänge fehlen.

Epithelkörperchen: Auf beiden Seiten des Larynx und der Trachea wurde das Bindegewebe aufs genaueste präpariert und nach Epithelkörperchen durchsucht. Jedes verdächtige Knötchen wurde aufgehoben und nachher das gesamte Material nach Celloidineinbettung in engen Stufen geschnitten. Es ließ sich aber auf diese

Weise nur auf der linken Seite des Halses ein Epithelkörperchen auffinden, dessen Größe $5 : 4\frac{1}{2} : 4$ mm betrug.

Histologisch ist dieses Epithelkörperchen netzförmig gebaut, es besteht aus Strängen von $75-200\ \mu$ Dicke, welche hier und da auch zu größeren Zellhaufen zusammenfließen und nur selten kleinen, rundlichen Zellhäufchen von etwa $50\ \mu$ Platz machen. Zwischen den Epithelsträngen finden sich Septen von Fettgewebe, die zum Teil breiter sind als die Epithelstränge. Letztere bestehen zum größten Teil aus kleinen, polyedrischen Zellen mit meist dunklen, runden Kernen und einem leicht eosinrot gefärbten Protoplasma ohne besonders scharfe Zellgrenzen. Nur an wenigen Stellen finden sich wasserhelle Zellen (*Getzowa*) mit ihrer scharfen Begrenzung durch feine Linien, und dementsprechend ist auch ein stärkerer Glykogengehalt auf diese Stellen beschränkt. Oxyphile Zellen sind meistens nur in sehr spärlicher Zahl zwischen die anderen Zellen eingestreut, nur an einer Stelle bilden sie ein größeres, ovales Häufchen. Ihre Kerne sind sehr klein und pyknotisch, ihr Protoplasma feingekörnt. In den oben erwähnten kleinen, rundlichen Zellhäufchen ist hier und da ein ganz feines zentrales Lumen mit einem homogenen, hell eosinrot gefärbten Inhalt zu sehen. Die Kerne bilden dann meistens einen regelmäßigen Kranz an der Peripherie des Häufchens.

Thymus: Die Läppchen bestehen zum größten Teil aus Fettgewebe. Im Zentrum finden sich Reste von Thymusgewebe in Form von schmalen, verzweigten, epithelialen Strängen mit sehr kleinen, polyedrischen Zellen, deren Protoplasma sehr spärlich und deren Kerne rund oder länglich und chromatinreich sind. Innerhalb der Stränge sehr spärliche, völlig verkalkte, kleine Hassalsche Körperchen von $40-70\ \mu$ Durchmesser. In der Umgebung der Stränge, zum Teil auch zwischen den benachbarten Fettzellen mehr oder weniger zahlreiche kleine, runde Zellen vom Charakter der Lymphocyten bzw. kleinen Thymusrindenzellen. Vereinzelt bilden dieselben auch größere Häufchen von etwa 1 mm Durchmesser, in denen keine deutlichen Epithelstränge sichtbar sind. Eosinophile Zellen fehlen.

Hypophyse: Feintropfige, diffuse Verfettung in den Hauptzellen und eosinophilen Zellen des Vorderlappens. In den basophilen Zellen nur ganz geringe Verfettung mit sehr spärlichen Fettröpfchen. Die schmalen, soliden Zellstränge des Vorderlappens bestehen zum größten Teil aus Hauptzellen und Übergangszellen (*Kraus*). Letztere sind größer als die Hauptzellen, haben einen großen, hellen bläschenförmigen Kern von $7-8\ \mu$ Durchmesser und runder oder ovaler Form. Ihr Zelleib ist ungranuliert, färbt sich mit Eosin blaßrot und ist meistens deutlich abgrenzbar, während dies bei den Hauptzellen mit ihrem kleinen, dunklen Kern nicht der Fall ist. Die meisten dieser Zellen sind polyedrisch, nur an ganz wenigen Stellen schmal, zylindrisch, wobei dann ihre Kerne der Außenseite der Stränge genähert sind. Zwischen den Haupt- und Übergangszellen sind da und dort basophile Zellen eingestreut, die hier und da in der Nähe der Hauptgefäß des Vorderlappens ganze Stränge bilden, und deren Protoplasma oft kleine, runde Vakuolen enthält. Ganz auffallend vermindert sind die eosinophilen Zellen, die hier und da zwischen den basophilen liegen und kleinere Stränge bilden, in den seitlichen Teilen des Vorderlappens sind sie äußerst spärlich. Nicht selten finden sich in den Strängen längliche oder rundliche Lumina mit blaß eosinrot gefärbtem Kolloid. Die Capillaren zwischen den Epithelsträngen sind sehr stark gefüllt.

Auf der einen Seite des Vorderlappens findet sich nahe der hinteren Fläche ein unscharf begrenztes Knötchen von 1 mm Durchmesser, das aus schmalen Strängen von Übergangszellen besteht. In der Umgebung keine Verdrängungserscheinungen.

Die Pars intermedia zeigt nur ganz schmale Spalträume ohne Kolloid. Im Hinterlappen keine Veränderungen. Gliazellen nicht pigmentiert.

Nebennieren: Rinde normal gebaut, mit Ausnahme der Zona glomerulosa, die etwas atrophisch ist und hier und da vermehrtes Bindegewebe enthält. In der Zona fasciculata sehr reichlich Fett, das größtenteils doppeltbrechend ist. Stellenweise unscharf begrenzte Knoten von sehr großen, lipoidreichen Rindenzellen. Mark großzellig, ohne Chromreaktion, hier und da sehr große, bläschenförmige Kerne. Sehr zahlreiche große Ganglienzellen, hier und da mit hyalinen, rundlichen Schollen, ähnlich den Russelschen Körperchen oder mit braunem Pigment. Verstreute Häufchen von Lymphocyten und Plasmazellen.

Skelett: a) Obere Humerusepiphyse: Der Gelenkknorpel besitzt auch mikroskopisch eine vollkommen glatte Oberfläche, nur am Ansatz der Kapsel fasert er sich etwas auf. Die Zellen vergrößern sich gegen den Knochen zu und ordnen sich in regelmäßigen parallel gestellten Säulen an. Die Verkalkungszone ist schmal. Unten ist der Knorpel durch einen queren, bald breiten, bald schmalen Knochenbalken begrenzt, in welchen einzelne Knorpelzellsäulen hineinragen. Nur ganz vereinzelte kleine Markräume durchsetzen den Balken. Der spongiöse Knochen der Epiphyse enthält kräftige Bälkchen und mäßig weite, mit Fettgewebe gefüllte Markräume.

An Stelle der ehemaligen knorpeligen Epiphysenscheibe findet sich mitten im Knochen auf eine Länge von etwa $1\frac{1}{2}$ cm ein dünner, knöcherner Querbalken von etwa $\frac{1}{4}$ mm Dicke, der allerdings an einzelnen Stellen von ganz kleinen Lücken unterbrochen wird. In der Fortsetzung dieses Querbalkens liegen nun mitten im Humerus drin einige dickere, unregelmäßig verzweigte Knochenbälkchen, in welche mehrere kleine Knorpelinseln mit großen, in Gruppen gestellten Knorpelzellen eingeschlossen sind. Die Begrenzung dieser Inseln gegen den umgebenden Knochen ist scharf. Unzweifelhaft handelt es sich hier um Überreste des Epiphysenknorpels.

b) Obere Femurepiphyse: Der Gelenkknorpel zeigt nur in den Randpartien eine normale Beschaffenheit mit einer Dicke von 2 mm und regelmäßigen, gegen den Knochen hin in Säulen angeordneten Knorpelzellen. In der Mitte ist er auf einem Frontalschnitt durch den Femurkopf auf eine Strecke von 3 cm hochgradig verdünnt, nur $\frac{1}{2}$ —1 mm dick und besteht aus neugebildeter Knorpelsubstanz. In der Tiefe über dem Knochen ist dieser Knorpel auffallend zellreich, er besteht aus ovalen und rundlichen Zellen, die viel kleiner sind als im normalen Knorpel und nur selten kleine, unregelmäßig verteilte Häufchen oder kurze Säulen bilden. An einzelnen Stellen sind noch Reste des alten, großzelligen Knorpels in den tieferen Schichten, anstoßend an den Knochen erhalten. Die Verkalkungszone ist oft undeutlich. Oberflächlich ist die Grundsubstanz des neugebildeten Knorpels größtenteils aufgefaserst, aber auch in der Tiefe finden sich hier und da unregelmäßige Spalten. An der Grenze gegen den normalen Knorpel ist an einer Stelle die oberflächliche Lage des letzteren durch eine zur Oberfläche fast parallel verlaufende Spalte abgetrennt und bedeckt zungenförmig eine Schicht von kleinzelligem neugebildetem Knorpel, während letzterer wieder auf einer Schicht alten Knorpels ruht, welche ungefähr der Verkalkungszone entspricht. Es sieht so aus, als ob der alte Knorpel durch Abscherung größtenteils abgehoben und die Spalte dann durch jungen Knorpel ausgefüllt worden wäre. An einer anderen Stelle ist an der Grenze zwischen altem und neugebildetem Knorpel nur noch eine ganz dünne, zellreiche Knorpelschicht von $200\text{ }\mu$ erhalten, unter welcher der Knochen weiter gelenkärwärts reicht als unter dem benachbarten normalen Knorpel. Offenbar ist er hier nachträglich vorgewachsen, nachdem der alte Knorpel zerstört war. Letzterer zeigt in der Nachbarschaft dieser Stelle auch Spalten, die schräg zur Oberfläche verlaufen, sowie unregelmäßige Zellwucherung.

Der Knochen zeigt unter dem verdünnten, neugebildeten Knorpel eine etwas dichtere Lagerung der Bälkchen sowie ziemlich viele, mit zellreichem Bindegewebe ausgefüllte Markräume, die in den Knorpel vorgedrungen sind, ferner an einer

Stelle eine Insel des alten Knorpels von etwa $3/4$ mm Durchmesser, die ganz im Knochen unterhalb des neuen Knorpels eingeschlossen ist. In den übrigen Markräumen der Epiphyse findet sich fast überall Fettgewebe, nur an ganz wenigen Stellen blutbildendes Mark.

Die ehemalige Epiphysenscheibe zeichnet sich durch einige quere Bälkchen ab, die aber meist nicht dicker sind als die übrigen Bälkchen. An einer Stelle liegt hier, ähnlich wie im Humerus, mitten im Knochen in einem Bälkchen eine kleine, unregelmäßige Knorpelinsel mit großen Zellen als Überrest des Epiphysenknorpels.

c) Untere Femurepiphysse: Der Gelenkknorpel des Condylus int. hat eine Dicke von $2\frac{1}{2}$ mm, er besitzt gegen den Knochen hin regelmäßige Zellsäulen und eine deutliche Verkalkungszone, in welche hier und da primitive Markräume eindringen. Stellenweise sind auch kleine Gruppen von Knorpelzellen außerhalb der Verkalkungszone verkalkt. Von der medialen Seite her dringt in den Gelenkknorpel eine mehr als 1 cm lange Spalte ein, welche die oberflächlichen 2 Drittel des Knorpels von dem tieferen Drittel abtrennt und sich stellenweise sogar sehr stark der Verkalkungszone nähert. Die Spalte ist ungleich weit, hat einige schräge und quere Äste und läuft lateralwärts in einige feine Verzweigungen aus, welche den Knorpel oberhalb der größeren Zellsäulen zerklüfteten. An dieser Stelle zeichnet sich der abgehobene Knorpel durch seinen großen Reichtum an kleinen Zellen aus, sonst ist er reaktionslos und zeigt nur hier und da Verkalkung seiner großen Zellen. Hingegen ist in der tiefen, *in situ* gebliebenen Schicht des Knorpels hier und da Wucherung von kleinen Zellen zu bemerken. Der Knochen zeigt unter dem Gelenkknorpel keine Veränderungen, nur das Mark sieht fast wie Schleimgewebe aus, während es in der übrigen Epiphyse aus Fettgewebe besteht.

An der Stelle der ehemaligen Epiphysenscheibe finden sich nahe an der medialen Oberfläche des Condylus in der Nähe einer querlaufenden Arterie einige Knorpelreste, zum Teil in quer-, zum Teil in längsverlaufenden Knochenbälkchen eingeschlossen.

d) Lendenwirbel: Oben und unten ist die Abgrenzung des Knochens gegen den Knorpel der Zwischenwirbelscheibe sehr unscharf, indem an manchen Stellen sich Teile des verkalkten Knorpels in sehr dicker Schicht, manchmal sogar in 2—3 Etagen, erhalten haben und in den Knochen vorspringen; hier und da sind auch Knorpelinseln in Knochenbälkchen eingeschlossen. Andererseits sind einige Markräume weit in den Knorpel eingedrungen. Ferner finden sich in der Verkalkungszone einzelne schmale Zungen von kleinzelligem, mehr schleimigem Knorpel, die die gleiche Form wie die einsprossenden Markräume haben. Offenbar sind hier neugebildete Markräume durch Knorpelwucherung ausgefüllt worden.

Die Markräume enthalten blutbildendes Mark, das aber ziemlich stark mit Fettzellen durchsetzt ist. Hier und da finden sich kleine Gruppen von Myeloblasten mit basophilem Protoplasma. Unter den Myelocyten ist die große Zahl der eosinophilen sehr auffallend, die Normoblasten sind ziemlich reichlich. Mäßig viele Megakaryocyten. An einzelnen Stellen liegen unscharf begrenzte Häufchen von Lymphocyten ohne Keimzentren.

e) Schädelbasis: Dicht hinter der Sattellehne sind noch kleine oberflächliche Reste des Clivusknorpels in den Knochenbälkchen eingeschlossen. Von der Synchondrosis sphenooccipitalis ist nur noch ein ganz kleiner Knorpelinselchen von 0,5 mm Länge und 0,2 mm Breite erhalten, welches ebenfalls in einem Knochenbälkchen eingeschlossen ist und nahezu in der Mitte des Grundbeins liegt. Das Mark des Keil- und Hinterhauptbeines ist größtenteils blutbildend, z. T. besteht es aber auch aus Fettgewebe.

Bei dem im 16. Jahr strumektomierten Patienten entwickelte sich, wie aus Abb. 1 ersichtlich ist, das typische Bild des postoperativen

Myxödems, das aber durch 2 Schilddrüsentransplantationen und eine jahrelang durchgeführte Organotherapie so weit gebessert wurde, daß der Patient seine Arbeit als Metzgergehilfe in zufriedenstellender Weise verrichten konnte und seinen allerdings recht beschränkten Bildungsgrad wieder erreichte. Er starb schließlich in dem für einen Schilddrüsenlosen verhältnismäßig hohen Alter von 56 Jahren an Herzinsuffizienz.

Der Autopsiebefund zeigte erstens, daß die Thyreoidektomie vollständig war, denn die in Stufenschnitte zerlegte Narbe vor dem Kehlkopf enthielt nirgends eine Spur von Schilddrüsengewebe. Auch ließ sich weder in der Zungenbasis noch in den seitlichen Halsteilen mikroskopisch Schilddrüsengewebe nachweisen, so daß also der Patient im vollen Sinne des Wortes athyreotisch war. Zweitens waren die vor 23 und 19 Jahren in die Bauchhöhle transplantierten Strumen völlig resorbiert, auch die genaue mikroskopische Kontrolle ließ an der Stelle der Transplantationen nur Fettgewebe erkennen, ein Resultat, das bei solchen homoplastischen Überpflanzungen nicht überraschen kann.

Das Herz war bei der Autopsie namentlich rechts erweitert und hypertrophisch, was allerdings zum Teil durch ein mäßiges Lungenemphysem erklärt wird, zum Teil aber auch mit dem von *Zondek* und *Meißner* beschriebenen Myxödemherzen übereinstimmt. Außerdem waren die Zeichen einer allgemeinen Stauung mit hochgradigem Hydroperikard und Ödem des Rückens und der untern Extremitäten vorhanden, so daß man hier in Anlehnung an die von *Eppinger* beschriebenen Krankheitsbilder von sog. Myodegeneratio cordis an eine durch den Schilddrüsenmangel hervorgerufene, thyreogene Ödembereitschaft denken kann. Ferner erreichte die Sklerose der Herzkappen und der Arterien einen sehr hohen Grad, was in Anbetracht der *v. Eiselsberg*schen Befunde bei thyreoidektomierten Schafen und Ziegen wohl auch zum Teil als Folge der Athyreose zu deuten ist. Wir wissen zwar, daß bei der angeborenen Athyreosis des Menschen die Arteriosklerose keine regelmäßige Erscheinung ist, sie kann aber im jugendlichen Alter schon sehr ausgeprägt sein, und es ist wohl erlaubt, in ihr wenigstens einen Faktor zu erblicken, der durch Änderung und Verlangsamung des Stoffwechsels die Entstehung von Kalk- und Lipoidablagerung in der Arterienwand begünstigt.

Wenn wir von der terminalen Bronchopneumonie und der lokalisierten Bauchfelltuberkulose absehen, stehen die meisten übrigen Organveränderungen mit dem Schilddrüsenmangel in Zusammenhang. Wir wenden uns zunächst den endokrinen Drüsen zu. Da ist einmal bemerkenswert, daß bei der Strumektomie offenbar die Mehrzahl der *Epithelkörperchen* entfernt worden war, denn es ließ sich bei genauerer makro- und mikroskopischer Durchsuchung nur ein, allerdings ziemlich großes Epithelkörperchen auf der linken Seite des Halses

auffinden. Trotzdem waren bei dem Patienten nie die Zeichen einer Tetanie aufgetreten, so daß also der Mensch jedenfalls mit recht geringen Mengen parathyreoidalen Gewebes auszukommen vermag. Es steht dies im Einklang mit den neueren Untersuchungen von *Farner* und *Klinger*, nach welchen bei der Katze sogar nach radikaler Entfernung aller Epithelkörperchen die Tetanie manchmal ausbleibt.

Auch histologisch zeigt das Epithelkörperchen unseres Falles nicht die mindeste Veränderung, namentlich auch nicht im Sinne einer Annäherung an den Typus des Schilddrüsengewebes, so daß also die früher von *Vincent* und zum Teil auch von *Biedl* vertretene Meinung, daß die Epithelkörperchen ersetzend für die Schilddrüse eintreten könnten, durch unsern Fall ebenso wie durch die Befunde bei angeborener Athyreosis (*Schilder* u. a.) widerlegt wird.

Von der *Thymus* sind nur noch spärliche Reste vorhanden. Die Athyreose soll nach *Gley*, *Biedl*, *Cadéac* und *Guinard*, *Pigache* und *Worms* bei thyreoidektomierten Tieren zu Subinvolution der Thymus führen, was aber von andern Forschern (*Hofmeister*, *Blumreich* und *Jakoby*, *Jeandelize*, *Lucien* und *Parisot*, *Tatum*) nicht bestätigt werden konnte und bei der angeborenen Athyreosis des Menschen auch nicht zutrifft. Bei dem vorgerückten Alter meines Falles und bei der lange durchgeführten Schilddrüsentherapie möchte ich freilich auf die hochgradige Thymusinvolution kein besonderes Gewicht legen.

Lehrreicher ist die Veränderung der *Hypophyse*. Sie ist nicht bloß deutlich vergrößert, sondern zeigt auch histologisch eine sehr starke Abweichung von dem gewohnten Bild, indem im Vorderlappen die Hauptzellen und die aus ihnen hervorgehenden *Krausschen* Übergangszellen bei weitem überwiegen und die Eosinophilen ganz auftaillend spärlich sind. Auch die Basophilen sind eher etwas vermindert. Ferner ist ein kleines, adenomähnliches, nur aus Übergangszellen bestehendes Knötchen im Vorderlappen vorhanden. Die Übergangszellen sind größer als die Hauptzellen und besitzen einen deutlich abgrenzbaren Zelleib, von den Schwangerschaftszellen unterscheiden sie sich nach *Kraus* durch den Mangel einer Granulation, während letztere sehr feine, eosinophile Granula besitzen.

Schönemann fand in einem der Kocherschen Fälle von Kachexia thyreopriva eine stark vergrößerte Hypophyse mit sehr vielen chromophilen Zellen und hyaliner Entartung des Stomas. Da aber nach der irrgen Ansicht dieses Autors die chromophilen Zellen normalerweise nicht oder nur sehr spärlich in der Hypophyse vorkommen, so ist seine Angabe über die Mengenverhältnisse der Zellen mit größter Vorsicht aufzunehmen.

Meine Befunde stehen nun in Übereinstimmung mit dem früher von mir untersuchten Fall von Kachexia thyreopriva sowie mit vielen Fällen von kongenitaler Athyreosis, bei welchen ebenfalls eine Vermeh-

rung und Vergrößerung der Hauptzellen beobachtet wurde (*Mac Callum* und *Fabyan*, *Schilder*, *Zuckermann*, *Schultze*, *Rössle*, 3 eigene Beobachtungen). In *Schultzes* und *Rössles* und 2 eigenen Fällen waren auch deutliche Hauptzellenadenome vorhanden, wobei die Zellen dieser Adenome in meinen Fällen auch zum Teil mehr den *Krausschen* Übergangszellen entsprachen. Nehmen wir dazu noch die *Berblingerschen* Befunde bei Hypothyreose, so ergibt sich mit immer größerer Deutlichkeit, daß der Schilddrüsenmangel doch recht kennzeichnende Veränderungen des Hypophysenvorderlappens nach sich zieht. Dies gilt mit wenigen Ausnahmen (z. B. der Fall von *Ceelen*) wenigstens für den Menschen, während bei thyreoidektomierten Tieren die Befunde nicht einheitlich sind und zum Teil die Hauptzellen, zum Teil die Eosinophilen betreffen.

Im Vergleich mit diesen Hypophysenveränderungen bei zweifeloser A- oder Hypothyreose gewinnen auch die Veränderungen, welche die Hypophyse beim endemischen Kropf und Kretinismus erleidet, eine erhöhte Bedeutung. Mein Schüler *Brauchli*, der letzthin das Berner Hypophysenmaterial einer eingehenden Prüfung unterzogen und mit Material aus Kiel und Prag verglichen hat, fand bei der Mehrzahl der Berner Drüsen eine Vermehrung der Hauptzellen, und zwar fast bei der Hälfte der Fälle sogar ein Überwiegen über die eosinophilen Zellen. Noch regelmäßiger sind diese Befunde bei Kretinen zu erheben, wo ich sie nur ganz selten vermißte, und wo noch sehr oft eine deutliche Vergrößerung des Vorderlappens hinzutritt. Dies ist entschieden ein Glied in der Kette der Beweise, daß der endemische Kretinismus mit Hypothyreose verbunden ist.

Was die Bedeutung der Hypophysenveränderung beim Schilddrüsenmangel betrifft, so darf man, weil beide Drüsen Wachstumsdrüsen sind, an eine ausgleichende Vergrößerung der Hypophyse denken. Nach *Larson* hat Verfütterung des Hypophysenlappens bei thyreoidektomierten Ratten eine Wachstumsbeschleunigung zur Folge, und so ist es wohl möglich, daß beim schilddrüsenlosen Menschen das allerdings recht bescheidene Körperwachstum auf Rechnung der Hypophyse zu setzen ist, deren Vorderlappen hypertrophiert. Warum freilich die Vorderlappenzellen auf der Stufe der Haupt- und Übergangszellen stehen bleiben und sich nicht zu chromophilen Zellen weiter entwickeln, ist eine noch ungelöste Frage.

Die Nebennieren zeigen, abgesehen von einer leichten Atrophie der Zona glomerulosa und einigen knotigen Rindenhyperplasien, ein normales Bild. Im Pankreas sind die Langerhansschen Inseln spärlich und klein, so daß also der Wegfall der Hemmung, welche die Schilddrüse auf die Funktion des Pankreas ausübt, keineswegs zur Vergrößerung des Inselapparates führen muß. Eine solche Vergrößerung

ist zwar einige Male im Tierversuch festgestellt worden (*Pirera, Falta und Bertelli, Tatum*), beim menschlichen Schilddrüsenmangel ist sie jedoch durchaus nicht ständig, da offenbar in vielen Fällen die den Kohlehydratstoffwechsel beherrschende Tätigkeit des Pankreas in ihrem normalen Ausmaß nur stärker zur Geltung kommt, ohne daß eine erhöhte Beanspruchung stattfindet.

In verhältnismäßig gutem Zustande sind die *Hoden*, die zwar an manchen Stellen hochgradig atrophische, zum Teil sogar verödete Kanälchen zeigen, an andern Stellen jedoch recht gut erhaltene Kanälchen mit deutlicher Spermatogenese aufweisen, wenn auch fertige Spermatozoen nur spärlich vertreten sind. Es ist wahrscheinlich, daß diese relativ gute Ausbildung der Keimdrüsen mit der Organotherapie zusammenhängt, deren günstige Wirkung auf die Geschlechtstätigkeit ja seit langem bekannt ist. Da bei angeborner Athyreosis das weibliche Geschlecht fast ausschließlich befallen ist, so liegen bis jetzt noch keine mikroskopischen Untersuchungen über die männlichen Keimdrüsen vor. Die oben erwähnten Degenerationen entsprechen jedoch den Beobachtungen bei thyreoidektomierten männlichen Tieren (*Jean-delize, Tatum, Biedl*) und sind qualitativ auch den Veränderungen an den Ovarien bei kongenitaler Athyreosis gleichzusetzen.

In der *Haut* konnte weder Mucin noch ein verwandter Stoff nachgewiesen werden, was aber nicht überraschen kann, da der Patient zur Zeit seines Todes das Stadium des Myxödems schon längst hinter sich hatte. Hingegen fanden sich an einer einzigen Stelle im *Musculus pectoralis* jene scholligen, basophilen Massen, welche von *Maresch, Marchand* und *Schultz* in Fällen von angeborner Athyreosis innerhalb der Muskelfasern gefunden wurden, und welche auch ich in 2 solchen Fällen sah. Wie schon *Schultz* betont hat, handelt es sich nicht um Schleim, sondern es muß eine besondere Form der Degeneration vorliegen, wobei die Schollen sich vielleicht mit dem Chromatin untergehender Kerne durchtränken.

Kommen wir endlich zum *Skelett*, so bleibt die Körperlänge mit 144 cm erheblich unter dem Mittel unserer Bevölkerung zurück. Leider wissen wir nicht, wie groß der Patient vor der Schilddrüsenexstirpation war, so daß der Einfluß der Organotherapie auf das Längenwachstum nicht genau angegeben werden kann. Jedenfalls hat sie keinen völligen Ausgleich der athyreotischen Wachstumshemmung bewirkt. Doch zeigt sich der Einfluß der Schilddrüsenbehandlung ganz deutlich im Zustand der Epiphysen der langen Röhrenknochen und der Schädelbasis, denn die Knorpelscheiben, die ja zur Zeit der Operation im 16. Jahr noch vollkommen erhalten sein mußten, sind hier bis auf geringe, nur mikroskopisch nachweisbare Reste verschwunden. Allerdings sollen nach *Schmorl* kleine Reste des Epiphysen-

knorpels im oberen Femurende auch normalerweise vorkommen, aber bei meinem Fall sind sie auch in andern Knochen zu finden, und zwar zum Teil reichlicher als in den Epiphysen älterer Kretinen, die mir als Vergleichsobjekte dienten. Sie haben ihren Sitz ganz vorwiegend in dem knöchernen, allerdings nicht kontinuierlichen Querbalken, der die Stelle der ehemaligen Knorpelscheibe einnimmt. Auf alle Fälle ist also die Verknöcherung nicht ganz zum Ziele gelangt, denn wenn auch der Epiphysenknorpel größtenteils abgebaut worden ist, so hat er doch nicht die nötige Wucherungsfähigkeit besessen, um eine normale Körperlänge herbeizuführen. An den Wirbelkörpern scheint die Verknöcherung überhaupt noch nicht ganz zur Ruhe gekommen zu sein, denn hier finde sich an vielen Stellen noch eine ziemlich breite Knorpelwucherungszone, welche zum Teil von einsprossendem Markgewebe durchsetzt wird.

Die Persistenz der Frontalnaht kann wohl nicht auf die Schilddrüsenexstirpation bezogen werden, da ja diese Naht normalerweise schon im 2. Lebensjahr verschwindet. Ihr Offenbleiben ist hierzulande keine Seltenheit und wird verhältnismäßig häufig bei Kretinen beobachtet.

Erwähnenswert sind noch die Veränderungen der *Gelenke* (Abb. 4 und 5). Denn im Hüft- und Kniegelenk finden sich im Gelenkknorpel deutliche Usuren und Spalten. Mikroskopisch entsprechen diesen Stellen am Femurkopf oberflächliche Defekte des Knorpels mit Auffaserung der Grundsubstanz und Neubildung von Knorpelzellen in der Tiefe, wobei die Markräume des Knochens und seine Balken weiter gelenkwärts reichen als unter dem normalen Knorpel und die Spongiosa auch eine leichte Verdichtung zeigt. Am untern Femurende beschränken sich die Veränderungen auf Abscherungen des Knorpels mit Spaltbildung und Wucherung der benachbarten Knorpelzellen. Diese Veränderungen sind ohne Zweifel denjenigen gleich, welche von *Rimann* und *Beitzke* beschrieben und von letzterem als *Arthritis deformans atrophica* bezeichnet worden sind. *Beitzke* fand kleinere und größere Knorpelusuren namentlich in den Kniegelenken älterer Leute, welche an chronischen Krankheiten gestorben waren, und faßt sie deshalb als Abnutzungerscheinung auf. Nach dem 50. Jahr waren sie mit einer einzigen Ausnahme in allen Fällen vorhanden. Demnach wäre es gewagt, die Usuren in unserem Fall direkt mit dem Schilddrüsenmangel in Verbindung zu bringen.

Doch halte ich es für wahrscheinlich, daß der Schilddrüsenmangel, weil er zu verfrühter Greisenhaftigkeit führt, auch die Entstehung der beschriebenen Gelenkveränderungen begünstigt. Bei über 30jährigen Zwergkretinen mit mehr oder weniger atrophischer Schilddrüse habe ich wenigstens fast immer im Knorpel des Femurkopfes unterhalb der

Insertion des Lig. teres eine leichte Rauhigkeit des Gelenkknorpels, manchmal freilich auch nur eine mehr samtartige Oberfläche angetroffen, während das Kniegelenk viel öfters normal war.

Was endlich noch das *Nervensystem* betrifft, so fehlen hier irgendwelche gröbere Abweichungen von der Norm. Mit Rücksicht auf die

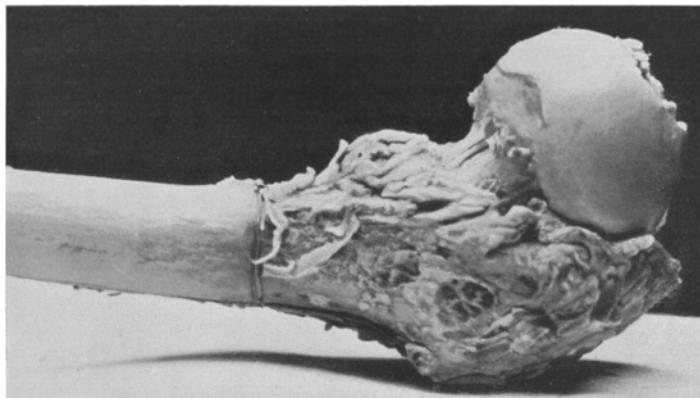
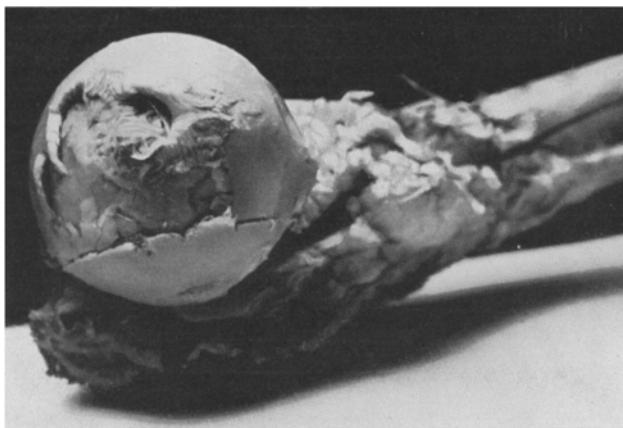


Abb. 4. Kopf des Femur von oben und von der Seite gesehen, mit großem Knorpeldefekt um die Insertion des Lig. teres herum. In dem oben abgebildeten Präparat ist ein Sägeschnitt durch den Femurkopf gelegt.

Befunde von *Isenschmid*, welcher bei thyreoidektomierten Katzen in den motorischen Zellen des Rückenmarks und weniger deutlich auch in den Riesenpyramidenzellen der motorischen Großhirnregion einen körnigen Zerfall der *Nissl*schen Schollen fand, habe ich besonders nach ähnlichen Veränderungen gesucht, sie aber nur in wenigen Zellen deut-

lich ausgesprochen gefunden. Es ist wohl möglich, daß auch hier durch die Schilddrüsenbehandlung die Zellveränderungen fast ganz wieder rückgängig gemacht worden sind.

Überblicken wir zum Schluß die anatomischen Veränderungen unseres Falles, so ergibt sich, daß die Kachexia thyreopriva beim Menschen in gewissen Organen (Hypophyse, Keimdrüsen, Muskulatur, Skelett) Veränderungen erzeugt, welche mit denjenigen bei der angeborenen Athyreosis dem Wesen nach durchaus übereinstimmen. Wie sich die quantitativen Verhältnisse im Vergleich mit der kongenitalen Athyreosis gestaltet hätten, können wir leider nicht sagen, da unser Patient zu lange unter dem Einfluß der Organotherapie stand. Durch letztere

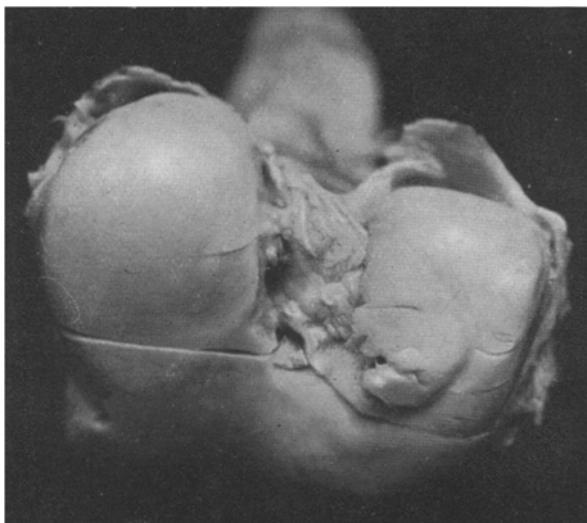


Abb. 5. Untere Femurepiphysse. Spalten im Knorpel mit teilweiser Abhebung desselben an der medialen Seite des Condylus internus. Unten ein Sägeschnitt.

ist es sehr wahrscheinlich in manchen Organen zur Rückbildung der ursprünglich vorhandenen Veränderungen gekommen. Diese günstige Wirkung der künstlichen Schilddrüsenzufuhr erstreckt sich aber, wie unser Fall mit aller Deutlichkeit zeigt, keineswegs gleichmäßig auf alle Organe. Am deutlichsten ist sie wohl bei der Haut, weniger stark beim Skelett und bei den Keimdrüsen, vielleicht auch beim zentralen Nervensystem und am geringsten bei der Hypophyse. Dies zeigt uns, daß die Schilddrüsenbehandlung beim noch wachsenden Körper doch nicht einen vollen Ersatz für die normale Funktion der Schilddrüse zu leisten vermag, und daß die glänzenden Erfolge, welche die Schilddrüsentherapie beim Myxödem des Erwachsenen aufweist, vielleicht

so zu erklären sind, daß sich hier die geschädigte Schilddrüse unter dem Einfluß der von außen zugeführten Schilddrüsenstoffe bis zu einem gewissen Grade regeneriert und sich dann wieder an der Funktion beteiligt.

Übrigens ist auch bei angeborenen Myxödem die Schilddrüsentherapie durchaus nicht immer imstande, den Defekt völlig auszugleichen. Dies beweist mir ein Fall aus der *Kocherschen Klinik*, bei dem trotz frühzeitiger Schilddrüsenbehandlung und trotz eines nicht unerheblichen Schilddrüsenrestes in der Zungenbasis die wesentlichsten Veränderungen der Athyreosis nicht völlig beseitigt werden konnten. Offenbar leidet der wachsende Organismus mehr unter dem Schilddrüsenmangel als der ausgewachsene Körper, indem sich schon nach kurzer Zeit irreparable Veränderungen entwickeln. Denn in dem Ring der Wachstumsdrüsen fehlt ein wichtiges Glied, dessen Abwesenheit durch die per os zugeführten und im Darm wohl weitgehend abgebauten Drüsenbestandteile nicht völlig wettgemacht werden kann.

Literaturverzeichnis.

Beitzke, Über die sog. Arthritis deformans atrophica. Zeitschr. f. klin. Med. **74**. 1912. — *Biedl*, Innere Sekretion. Berlin u. Wien 1922. — *Blumreich* und *Jakoby*, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 15; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **64**. 1896. — *Brauchli*, Beiträge zur Pathologie der Hypophyse. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Im Druck. — *Cadéac et Guinard*, Quelques remarques sur le rôle du thymus chez les sujets atteints d'une altération du corps thyroïde ou éthyroidés. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **47**. 1894. — *MacCallum and Fabyan*, On the anatomy of a myxoedematous idiot. Bull. of Johns Hopkins Hosp. **18**. 1907. — *Ceelen*, Über Myxödem. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **69**. 1921. — *v. Eiselsberg*, Die Krankheiten der Schilddrüse. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1901. — *Eppinger*, Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems. Berlin 1917. — *Falta* und *Bertelli*, Weitere Mitteilungen über die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 30. — *Farner* und *Klinger*, Experimentelle Studien über Tetanie. II. Untersuchungen über die Tetanie der Katzen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **32**. 1920. — *Getzowa*, Über die Glandula parathyreoidaea, intrathyreoidale Zellhaufen derselben und Reste des postbranchialen Körpers. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **188**. 1907. — *Gley*, Glande thyroïde et thymus. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **66**. 1909. — *Grundler* und *Nauwerck*, Zur Kachexia strumipriva. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **1**. 1884. — *Hofmeister*, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **11**. 1894. — *Jeandelize, Lucien et Parisot*, Modifications du poids du thymus après la thyréoïdectomie chez le lapin. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **66**. 1909. — *Jeandelize*, Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne. Thèse de Nancy 1902. — *Isenschmid*, Histologische Veränderungen im Zentralnervensystem bei Schilddrüsenmangel. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **21**. 1918. — *Kraus*, Zur Kenntnis der Übergangszellen des menschlichen Gehirnanhangs mit besonderer Berücksichtigung der Befunde bei der progressiven Paralyse. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **62**. 1916. — *Langhans*, Anatomische Beiträge zur

Kenntnis der Kretinen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **149**. 1897. — *Langhans*, Über Veränderungen in den peripheren Nerven bei Kachexia strumipriva des Menschen und Affen sowie bei Kretinen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **128**. 1892. — *Larson*, Further evidence on the functional correlation of the hypophysis and the thyroid. *Americ. journ. of physiol.* **53**. 1920. — *Marchand*, Über einen Fall von sporadischem Kretinismus und Myxödem mit fast totaler Aplasie der Schilddrüse. *Münch. med. Wochenschr.* 1906, Nr. 29. *Vereinsber.* — *Maresch*, Kongenitaler Defekt der Schilddrüse bei einem 11 jährigen Mädchen. *Zeitschr. f. Heilk.* **19**. 1898. — *Mau*, Zwei bemerkenswerte Fälle von Zwergwuchs. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1923, Nr. 23. — *Meissner*, Myxödem mit pluriglandulärer Insuffizienz. *Münch. med. Wochenschr.* 1921, Nr. 16. — *Pigache et Worms*, Considérations sur l'état histologique du thymus. I. Action de la thyroidectomie. *Arch. d'anat. microscop.* **12**. 1910. — *Pirera*, Sui rapporti tra tiroide e pancreas. *Giorn. internaz. delle science med.* 1905, Nr. 1. — *Rimann*, Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Berlin. *Festschr.* 1906, S. 139. — *Rössle*, Über Myxödem bei totaler Thyreoaplasie. *Korr.-Bl. d. allg. ärztl. Ver. von Thüringen* 1920, Nr. 1 u. 2. — *Schilder*, Über Mißbildungen der Schilddrüse. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **205**. 1911. — *Schmorl*, Diskussion zu dem Vortrag von Heine an der Tagung mitteldeutscher Pathologen, Mai 1924. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **35**, 7. 1924. — *Schönemann*, Hypophysis und Thyreoidea. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **129**. 1892. — *Schultz*, Über einen Fall von Athyreosis congenita (Myxödem) mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Muskelveränderungen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **232**. 1921. — *Schultze*, Thyreoaplasie mit Hauptzellenadenom der Hypophyse. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **216**. 1914. — *Tatum*, Morphological studies in experimental cretinism. *Journ. of exp. med.* **11**. 1913. — *Vincent and Jolly*, Function of thyroid and parathyroid glands. *Journ. of physiol.* **32**. 1904. — *Vincent and Jolly*, Further observation upon the functions of thyroid and parathyroid glands. *Journ. of physiol.* **34**. 1906. — *Vincent and Arnason*, The relationship between thyroid and parathyroids. *Endocrinology* **4**. 1920. — *Wegelin*, Über Ossifikationsstörungen beim endemischen Kretinismus und Kropf. *Corr. lel. f. Schweizer Ärzte* 1916, Nr. 20. — *Zondek*, Das Myxödemherz. *Münch. med. Wochenschr.* 1918, Nr. 43 u. 1919, Nr. 25. — *Zuckermann*, Über einen Hypophysenbefund bei Schilddrüsenaplasie. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* **14**. 1913.