

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
und der I. Med. Klinik der Charité.)

Über einen Fall von Erkrankung des Hypophysenzwischenhirnsystems mit Myxödem, Hypoglykämie und Urämie.

Von
C. Korth, H. Lüdeke, H. Marx.

Mit 11 Abbildungen im Text.

Die Beurteilung von Kranken mit Störung der inneren Sekretion bereitet dem Arzt besonders dann große Schwierigkeiten, wenn nicht die Zeichen einer einzelnen Drüse im Vordergrund stehen, sondern verschiedene Drüsen beteiligt erscheinen. Es kann dabei möglich sein, eine Drüse als übergeordnet und die anderen Störungen als von ihr abhängig zu erkennen; in zahlreichen Fällen ist aber eine solche Ordnung der Krankheitszeichen nicht mehr möglich. Hier wird dann häufig die Diagnose der „pluriglandulären Insuffizienz“ gestellt. Gegen diese Bezeichnung ist von jeher Einspruch erhoben worden und es scheint in der Tat an der Zeit, sie endgültig fallen zu lassen. Wir wissen, daß praktisch jede endokrine Erkrankung Zeichen der Störung in mehreren Drüsen erkennen läßt, wobei es durchaus zweifelhaft ist, ob es sich stets um eine Insuffizienz, also um eine Hypofunktion handelt. Man kann beobachten, daß die Zahl der so diagnostizierten Fälle mit dem Fortschreiten unserer Kenntnisse immer seltener wird, und daß es sich häufig nur um eine Verlegenheitsdiagnose handelt. Bei der großen Mehrzahl der Fälle, die früher als pluriglanduläre Insuffizienz bezeichnet wurden, handelt es sich offensichtlich um Hypophysenkrank. So können wir z. B. den von Zondek auf Seite 286 seiner Monographie abgebildeten Fall heute als Morbus Cushing diagnostizieren. Bei der zentralen Stellung, die die Hypophyse im endokrinen System einnimmt, ist das verständlich.

Die klinische Erforschung der Hypophysenerkrankungen hat gezeigt, daß es neben den klar abgrenzbaren Krankheitsbildern eine große Reihe von Fällen gibt, bei denen die Hypophyse zweifellos im Mittelpunkt des Bildes steht, ohne daß bisher eine einheitliche Bezeichnung möglich wäre. Da bislang nur wenige solcher Fälle gründlich klinisch und zugleich anatomisch untersucht worden sind, so halten wir es für angezeigt, über eine solche Kranke zu berichten:

Frau Ottilie G., 52 Jahre. Zur Familienanamnese erhielten wir folgende Angaben: Der Vater der Patientin ist im Alter von 80 Jahren an einem Speiseröhrenkrebs gestorben. Die Mutter starb im 68. Jahre an Herzschwäche. Sie neigte zum Fettansatz. 2 Brüder der Patientin leben, sie sind gesund, 70 bzw. 50 Jahre alt

und neigen ebenfalls zur Fettsucht. Eine Schwester der Patientin ist im Alter von 27 Jahren an Herzschwäche gestorben. Sie hatte früher Rheumatismus gehabt, der zu einem Herzfehler führte. Ein Bruder starb mit 62 Jahren an Darmverschluß.

Die Anamnese der Patientin stellt sich nach den Angaben des Ehemannes wie folgt dar: Von Kinderkrankheiten ist nichts bekannt. Der Ehemann kennt seine Frau seit ihrem 18. Lebensjahr. Sie haben 1905 geheiratet. Früher war die Patientin ganz schlank. Bei ihrer Verheiratung soll sie 54 kg gewogen haben. Es haben auch nie auffallende Gewichtsschwankungen bei ihr bestanden. In späteren Jahren hat sie langsam bis auf 70 kg zugenommen. Bei diesem Gewicht ist sie geblieben. In den Jahren 1928—1930 erreichte die Patientin mit 77 kg ihr höchstes Gewicht. Kinder sind aus der Ehe nicht hervorgegangen, da der Ehemann keine Kinder wollte. Menarche im 17. oder 18. Lebensjahr. Vom 40. bis 42. Lebensjahr war die Regel unregelmäßig. Menopause im 47. Lebensjahr. 1919 im Frühjahr hatte die Patientin eine „Grippe“. Sie hat damals 1—2 Wochen zu Bett gelegen, fieberte mäßig, hustete viel und bekam später einen Schnupfen. Sie hat sich von der Grippe schnell erholt. Im Jahr 1925 — die genaue Zeit läßt sich nicht bestimmen — hat die Patientin eines Morgens einen Ohnmachtsanfall erlitten. Sie mußte sich plötzlich bei der Arbeit hinsetzen und war dann kurze Zeit bewußtlos. Sie war damals 41 Jahre alt. Der Arzt meinte der Anfall hing mit den Wechseljahren zusammen. Kurze Zeit nach diesem Ohnmachtsanfall bekam sie einen Furunkel am linken Arm. Es bildeten sich rote Streifen den Arm hinauf, der Furunkel mußte aufgeschnitten werden. Ob damals Fieber bestanden hat, weiß der Ehemann nicht anzugeben. Seit 1929 ist die Patientin wegen der Rückenschmerzen öfter zum Arzt gegangen. Die Beschwerden wurden für Rheumatismus gehalten.

Die Patientin hat nie viel getrunken. „Durst hat sie überhaupt nicht gekannt.“ Der Appetit war immer gut, öfters hat sie eine Art von Heißhunger gehabt. Sie sagte dann zuweilen plötzlich: „Jetzt muß ich schnell etwas essen.“ Auffallend war, daß sie nie schwitzte, auch im Hochsommer nicht. Es ist allerdings zu bedenken, daß sie meist sehr langsam ging und deshalb auch nicht in Schweiß geraten konnte. Ihre Gemütslage war wechselnd: Sie konnte „kreuzfidel“ sein, dann plötzlich war sie betrübt. In den letzten Jahren traten die Stimmungsschwankungen deutlicher in Erscheinung. In der Schule ist sie immer gut mitgekommen. Sie zeigte immer reges Interesse für alles was in der Welt passierte. Ihr Gedächtnis war auffallend gut.

In den letzten 2 Jahren klagte die Kranke häufig über Schwindelanfälle. Von dem Arzt wurde ein hoher Blutdruck festgestellt. Die Rückenschmerzen nahmen immer mehr zu, mitunter waren die Füße geschwollen. Auch klagte sie über eine Abnahme des Sehvermögens. Etwa $\frac{1}{2}$ Jahr vor dem Tode fiel dem Ehemann auf, daß sie im Gesicht gedunsen war. Vor etwa 8 Jahren sind ihr die Schamhaare ausgefallen, ebenso an den Achseln. Auch die Augenbrauen wurden spärlicher. In den letzten Wochen wurde auch das Gehör schlechter. Seit 2 Jahren ist der Stuhlgang, der bis dahin immer regelmäßig war, träge geworden und schließlich ist dem Ehemann aufgefallen, daß sie in den letzten 6 Monaten nur wenig Wasser gelassen hat. Der Schlaf ist von jeher sehr gut gewesen. Es bestand keine Schlafverschiebung. In der letzten Zeit hat sie „fast immer geschlafen“. Seit 1929 schnarchte sie auffallend stark.

Seit 2 Jahren ist sie ständig in ärztlicher Behandlung. Im Dezember 1932 trat zum erstenmal ein schwerer Ohnmachtsanfall auf: Auf einer Kaffeegesellschaft wurde der Patientin plötzlich schlecht, sie fiel hin und war für einige Minuten bewußtlos. Der herbeigerufene Arzt hielt den Zustand für eine Herzschwäche, doch nach kurzer Zeit fühlte sie sich wieder erheblich besser. Etwa 3 Wochen nach diesem ersten Anfall ereignete sich eine zweite Ohnmacht, und zwar diesmal des Morgens im Bett. Sie fühlte sich beim Aufstehen taumelig und ängstlich, legte sich deshalb wieder hin und gleich darauf fiel sie in Bewußtlosigkeit. Diesmal war sie

etwa 10 Min. lang nicht ansprechbar. Der Arzt ließ sie ins Krankenhaus Teltow bringen. Dem Krankenblatt entnehmen wir folgendes:

Die Patientin klagte damals über Angst und Schwindelgefühl, das schon seit einigen Wochen bestanden haben soll. Es wurden keine deutlichen Krankheitszeichen gefunden. Nur der Blutdruck betrug 180/130. Die Diagnose lautete: Herzleiden. Die Kranke erhielt Massage und Kohlensäurebäder. Am 7. 1. 33 betrug der Blutdruck 160/100. Die Patientin wurde am 14. 1. als gebessert entlassen. Im Dezember 1933 traten dann wieder Beschwerden auf: Sie war deutlich gedunsen, die Füße und Beine waren geschwollen, so daß man mit dem Finger Dellen eindrücken konnte. Sie klagte über ein Gefühl von Müdigkeit und wieder über Schmerzen im Rücken. Vorübergehend war auch das Gesicht gedunsen. Der Arzt sprach von „Nierenträgheit“ und verordnete einen Tee. Außerdem wurde eine Behandlung mit „Progynon“ versucht. Eine Diätkur, die eine Verminderung der Fettleibigkeit zum Ziele hatte, half nur vorübergehend. Die Ohnmachtsanfälle häuften sich mehr und mehr. In ihrem Verlauf blieben sie immer gleich: Gewöhnlich dauerte die Bewußtlosigkeit 10 Min. Nach den Anfällen war die Patientin längere Zeit noch nicht recht bei sich. Während des Sommers 1934 fühlte die Patientin sich wieder besser. Sie klagte nur gelegentlich über kalte Füße und Rückenschmerzen.

Eine deutliche Verschlechterung in dem Gesamtbefinden ist dem Ehemann in den letzten 5—6 Jahren aufgefallen. Sie wurde im Denken träge, war häufig trübe gestimmt und brachte keine Energie mehr auf. Über die letzteren Ereignisse vor der Einweisung in die Klinik wurde uns folgendes berichtet: In den letzten Dezembertagen 1934 schwollen die Füße und Unterschenkel wieder stark an. Der Arzt stellte wieder eine „Nierenträgheit“ fest und fand den Blutdruck auf 95 mm Hg gesenkt. Am 6. 1. 35 war des Morgens auch das Gesicht der Patientin stark geschwollen. Sie fühlte sich so schwach, daß sie nicht aufzustehen vermochte. Der Arzt stellte jetzt eine Herzschwäche und eine Nervenstörung fest. Am Nachmittag des 6. 1. hat die Patientin noch 2 Stück Kuchen gegessen, des Abends versuchte sie ein Brötchen zu essen, war aber zu schwach dazu. Am 7. 1. konnte die Patientin wieder nicht aufstehen. Sie fühlte sich zu müde. Der Ehemann ging schon frühzeitig zur Arbeit aus dem Haus. Eine Mieterin im 1. Stockwerk des Hauses hörte die Patientin gegen 8 Uhr morgens laut schnarchen. Sie ging hinunter und fand sie in tiefem Schlaf. Eine Klingelschnur am Bett war abgerissen, so daß man annehmen konnte, sie habe versucht, sich bemerkbar zu machen. Mit großer Mühe gelang es, sie aufzuwecken, sie redete aber krauses Zeug durcheinander. Der Arzt und der Ehemann wurden sofort benachrichtigt. Der Arzt konnte noch einige Worte mit ihr sprechen, dann sank sie in tiefe Bewußtlosigkeit, aus der sie auch nicht durch Schütteln oder Anrufen geweckt werden konnte. Sie schnarchte laut. Als der Zustand gegen 3 Uhr des Mittags noch der gleiche war, wurde sie in die Charité eingewiesen. Bei der Aufnahme der Patientin in die Klinik ergab sich folgendes Bild:

Sie liegt in tiefem Schlaf, schnarcht laut und ist nicht aufzuwecken. Aus den Mundwinkeln läuft etwas Speichel. Die Augen sind geschlossen. Die Pupillen reagieren gut und beiderseits gleichmäßig auf Lichteinfall. Der Corneal- und Konjunktivalreflex ist beiderseits erloschen. Es besteht ein starker Foetor ex ore, jedoch ist weder Acetongeruch noch ein urämischer Geruch festzustellen. Die Haut ist auffallend trocken, es fehlen die Achsel- und Schamhaare. Die Augenbrauen sind dünn. Das Gesicht ist im ganzen deutlich geschwollen. Es besteht eine Schwellung auch an den Gliedern, doch lassen sich keine Dellen eindrücken. Die Atmung wird in unregelmäßigen Abständen von Atempausen unterbrochen. Der Puls ist klein, inäqual und langsam (Frequenz 65), der Blutdruck beträgt 120/80 mm Hg. Das Herz ist dilatiert, die Herzschläge sind leise. Keine Herzgeräusche. Die Patientin hält die Kiefer fest aufeinandergepreßt. Die Eigen- und Fremdreflexe sind auslösbar, der Babinski ist beiderseits positiv. Andere Pyramidensymptome fehlen. Im Katheterharn etwas Eiweiß (leichte Trübung), kein Zucker, kein Aceton und keine Acetessig-

säure; im Harnsediment reichlich Erythrocyten und vereinzelte granulierte Zylinder. Der Reststickstoff betrug 35 mg-%. Der Blutzucker zeigte den außerordentlich niedrigen Wert von 17 mg-%. Es wurde daraufhin sofort 20 ccm einer 20%igen Traubenzuckerlösung intravenös gegeben. Den Verlauf der Blutzuckerwerte zeigt Abb. 1. Einige Minuten nach der Injektion beginnt sie mit ungeliebenen Arm- und Beinbewegungen und läßt ein lautes Brummen vernehmen. Die Konjunktivalreflexe sind wieder auslösbar. Dann schlägt sie die Augen auf und stöhnt etwa 5 Min. Sie erkennt ihren Mann und versucht mit rauher tiefer Stimme zu sprechen, bleibt jedoch nicht verständlich. Der Babinski'sche Reflex ist beiderseits wieder verschwunden, die Atmung ist gleichmäßig und ohne Pausen. Da sie kurz danach wieder in Schlaf verfällt, werden wieder 20 ccm Traubenzuckerlösung intravenös gegeben. $\frac{1}{2}$ Stunde nach dieser 2. Injektion beträgt der Blutzucker 60 mg-%. Die Patientin kann nun etwas gezuckerten Kaffee trinken. Sie antwortet auf Fragen schwerfällig und scheint auch den Sinn nur schwer zu verstehen. Sie schlafst wieder

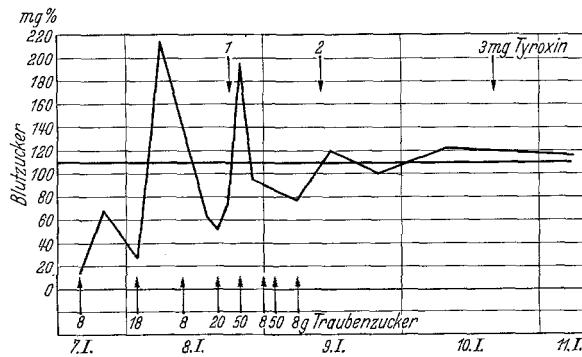


Abb. 1.

ein, bleibt jedoch leicht erweckbar. Das Elektrokardiogramm (vgl. die Abb. 3) zeigte eine Bradykardie, eine stark verlängerte Überleitungszeit von 0,33 und sehr niedrige Ausschläge für P und T.

Am Morgen des 8. 1. gegen 5 Uhr wird die Patientin plötzlich wieder comatos und schnarcht laut. Der Blutzucker beträgt 27 mg-%. 8 g Traubenzucker intravenös gegeben bleiben zunächst wirkungslos, erst nach einer Gesamtgabe von 18 g Traubenzucker wird die Patientin wach. Sie kann dann Traubenzucker in Citronensaft nehmen. Auf Ansprechen reagiert sie sehr langsam, ist desorientiert. Auf wiederholtes Befragen gibt sie schließlich an, daß das Getränk süß gewesen sei. Der Blutzucker beträgt 96 mg-%. Den Tag über erhält sie verschiedene Cardiaca: Strophanthin 0,3 mg, Coramin 2mal 5 ccm, Campher 10 ccm. Die Körpertemperatur schwankt rectal gemessen bei 36°. Gegen Mittag sinkt die Patientin wieder ins Koma. Mit einer intravenösen Gabe von 8 g Traubenzucker kann sie sofort wieder geweckt werden. Den eingeflößten Traubenzucker erbrach sie. Um 3 Uhr erneutes Koma. Trotz der Anwendung von Lichtbogen und Wärmflasche steigt die Temperatur nicht über 36° an. Gegen $\frac{1}{2}$ 4 Uhr des Nachmittags wird nun 1 mg *Thyroxin* intravenös gegeben, dazu 100 ccm einer 20%igen Traubenzuckerlösung. Der Blutzucker schwankte den Tag über sehr stark (vgl. die Blutzuckerkurve Abb. 1). Gegen 5 Uhr erneutes Koma. Es wurden jetzt 500 ccm einer 10%igen Traubenzuckerlösung infundiert, außerdem erhält sie erneut 0,3 mg Strophanthin. Gegen 11 Uhr des Abends ist sie wieder benommen, der Puls ist nicht zu fühlen, die Lippen erschienen cyanotisch. Sie erhält intravenös 5 ccm Coramin und 40 ccm einer 20%igen Traubenzuckerlösung. Am 9. 1. des morgens um 4 Uhr kann die Patientin etwas

Suppe mit Traubenzucker nehmen, darauf schläft sie ruhig und der Puls wird kräftiger. Um 8 Uhr des morgens reagiert sie auf Anruf. Um 9 Uhr erhält sie wiederum 40 ccm Traubenzuckerlösung und 2 mg Thyroxin intravenös. Sie ist seitdem nicht mehr komatos geworden und der Blutzucker hält sich bei normalen Werten. Am Nachmittag des 9. 1. ist sie völlig wach (Abb. 2). Sie erkennt ihren Mann, spricht und lacht sogar spontan ein wenig. Da sie seit der Einlieferung keinen Harn gelassen hatte, wird sie katherisiert. Der Harn enthält 1% Zucker. Gegen Abend ist sie wach, reagiert aber auf Fragen nur mit „ja“ und „nein“. In der folgenden Nacht schläft sie gut bis gegen 3 Uhr, dann erwacht sie und erbricht Speisereste der Abendmahlzeit. Von 3 Uhr des morgens an bleibt sie wach; sie ist unruhig, will aufstehen und redet verwirrt. Des morgens um 8 Uhr macht sie einen sehr lebhaften Eindruck. Ihre Stimmung ist etwas spöttisch verschmitzt. Es ist nicht zu entscheiden, ob sie die krausen Antworten aus Verwirrtheit gibt, oder ob sie sich über ihre Umgebung lustig macht. Nachmittags um 5 Uhr werden 3 mg Thyroxin mit 20 ccm Traubenzuckerlösung intravenös gegeben. Sie läßt Stuhl und Urin unter sich. Am 11. 1. ist der Verwirrtheitszustand noch deutlicher ausgeprägt. Die Stimmung ist nicht mehr so heiter. Sie macht eigentümliche Bewegungen mit den Händen, als ob sie Fäden in den Fingern hielte und auseinanderwirre, oder als ob sie nähe. Sie ist örtlich und zeitlich desorientiert. Der Psychiater bezeichnet den Zustand als *Korsakowsche Psychose*. Die Wadenmuskulatur fühlt sich derb und gespannt an. Beim Beklopfen treten träge Kontraktionen auf. Bei Bewegung der Arme und Beine spürt man einen deutlichen Rigor. Am 12. 1. erhält sie wieder 2 mg Thyroxin.

Die Temperatur ist schon seit dem 9. 1. zu normalen Werten angestiegen, jetzt wird sie subfebril. Die Nacht über schlief sie ruhig, gegen Morgen erwachte sie, verlangte selbst auf den Nachtstuhl zu gehen und scheint viel klarer zu sein. „Wie bin ich nur in die Charité gekommen?“ wundert sie sich. Sie erkennt Ärzte und Schwestern, verlangt gewaschen und gekämmt zu werden, und sagt, daß sie Hunger habe. Sie kann sich auf die verflossene Zeit zurück bis zu Anfang Dezember 1934 nicht entsinnen und wundert sich sehr, daß Weihnachten schon gewesen sein soll. In den folgenden Tagen bessert sie sich zusehends. Die Familie, die die Kranke besucht, stellt fest, daß sie schon *seit Jahren* nicht mehr so lebhaft gesprochen habe. Die Wadenmuskulatur hat sich gelockert, die myotonische Reaktion ist gänzlich verschwunden. Das Elektrokardiogramm vom 14. 1. ergibt eine wesentliche Besserung: Das PQ-Intervall beträgt noch 0,2 Sek. Die Nachschwankung in der 1. und 2. Ableitung zeigt einen deutlichen positiven Anstieg, die Frequenz ist auf 85 angestiegen. Zeitlich und örtlich ist sie jetzt völlig klar. Am 16. 1. tritt wieder eine deutliche Veränderung auf. Sie wird apathischer, schläft und schnarcht viel und ist kaum zum reden zu bewegen. Die Temperatur sinkt wieder ab auf subnormale Werte. Sie erhält am 16. und 17. 1. 2mal bzw. 3mal 1 mg Thyroxin per os. Am 17. 1. ist die Atmung vertieft und langsam. Der Reststickstoff ist auf 224 angestiegen. Am 18. 1. hat der



Abb. 2.

Zustand sich weiter verschlechtert. Nun hat die Kranke einen stark urämischen Foetor. Sie ist deutlich benommen und scheint Kopfschmerzen zu haben, da sie die Hände häufig auf den Kopf legt. Die Sehnenreflexe sind deutlich gesteigert. Es wird eine Lumbalpunktion ausgeführt. Die Atmung wird sehr tief und langsam.

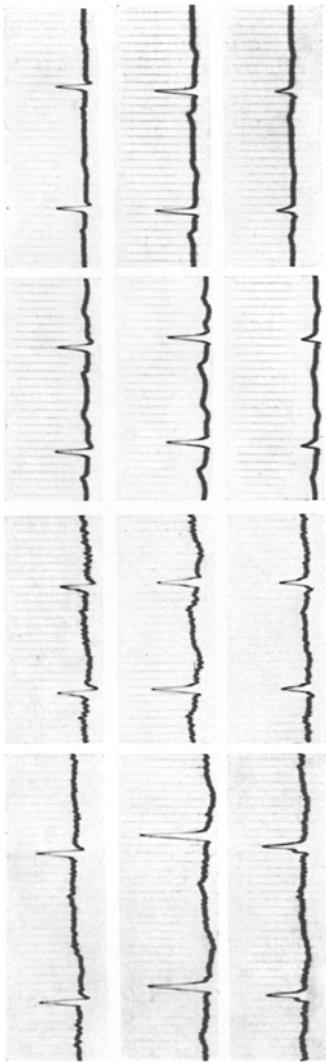


Abb. 3. a. E.K.G. vom 7. 1. 35 (während des hypoglykämischen Komas kurz nach der Einlieferung): Sinusrhythmus, Frequenz 63, PQ 0,35, Zwischenstück in allen Ableitungen unter die Nulllinie gesenkt und schräg nach abwärts laufend, T erscheint negativ, QT-Intervall mit einem Wert von 0,47 bei der Frequenz von 63 über die Norm verlängert. Das E.K.G. ist stark verändert. Urteil: Abgesehen von den normal hohen Ausschlägen für QRS entspricht das E.K.G. dem bekannten Bild bei einem „Myxodemherzen.“; Bradikardie, negatives T, verlängerte Überleitungsszeit. b E.K.G. am 10. 1. 35: Frequenz auf 90 angestiegen, PQ auf 0,18 abgesunken, Zwischenstück und Nachschwankung noch unverändert geblieben, QT-Intervall mit einem Wert von 0,35 wieder in den normalen Bereich abgesunken. Verzerrung noch deutlich. Urteil: Frequenz angestiegen, PQ-Intervall annähernd normal, Besserung des Befundes. c E.K.G. vom 14. 1. 35: Frequenz 90, PQ 0,21, QT-Intervall normal, Zwischenstück in der 1. und 2. Abl. gesenkt, die Nachschwankung hat jedoch jetzt einen deutlich positiven Anteil. Urteil: Weitere Besserung des Befundes. d E.K.G. vom 18. 1. 35: Frequenz 78, PQ 0,18, T wieder abgeflacht, Zwischenstück gesenkt, QT-Intervall normal. Urteil: Wieder Verschlechterung des Befundes.

Über dem Kreuzbein lassen sich Ödeme nachweisen. Die Pupillen sind eng und reagieren wenig auf Lichteinfall. Der Puls wird klein und inäqual. Am folgenden Tag (19. 1.) ist die Patientin unruhig. Sie wirft sich ruckartig im Bett herum, verdreht die Augen und hat klonische Zuckungen in der linken Gesichtshälfte. Die Pupillen sind dabei weit und reagieren wenig auf Lichteinfall. 0,2 g Luminal bringen die

Erscheinungen zum Verschwinden. Am 20. 1. unverändert große Atmung. Die Atmung ist äußerst angestrengt, die gesamte Halsmuskulatur wird zur Hilfe genommen. Das Gesicht erscheint frisch gerötet. Auf lauten Anruf reagiert sie ein wenig, sie läßt mehrmals Harn ins Bett. Sie bekommt 0,5 mg Strophanthin und eine Kochsalzinfusion. Der Katheterharn enthält Eiweiß. Das spezifische Gewicht beträgt 1009. Im Harnsediment finden sich einige Erythrocyten und vereinzelte granulierte Zylinder. Gegen 11 Uhr des Abends hat sie wieder einen Anfall mit Zuckungen der linken Gesichtshälfte. 0,2 g Luminal bringen wieder Ruhe. Am 21. 1. sieht sie verfallen aus. Das Gesicht wird spitz. Das Gedunsensein der Gesichtszüge ist ganz geschwunden. Die Atmung bleibt tief und angestrengt, der Puls ist klein und unregelmäßig. Den Tag über bleibt der Zustand unverändert. Tiefes Koma. Die Pupillen sind mittelweit und reagieren kaum auf Lichteinfall. Die Reflexe an den Beinen sind erloschen. Es bestehen keine Pyramidenbahnsymptome. Sie läßt mehrmals Wasser unter sich. Epileptische Anfälle treten nicht mehr auf. Am 22. 1. verschlechtert sich morgens gegen 5 Uhr der Zustand schnell: Die Atmung wird kleiner und unregelmäßig, der Puls ist nicht mehr zu fühlen. Tod gegen 10 Uhr morgens. Die Ergebnisse der chemischen Blutuntersuchung ergibt Tabelle 1.

Wir stellten daraufhin die klinische Diagnose Hypophysenerkrankung, wahrscheinlich Tumor mit sekundären Störungen in Schilddrüse, Pankreas und Nieren.

Die Sektion (S.-Nr. 95/35. Obduzent Dr. Lüdeke) ergab (Auszug aus dem Protokoll): Leiche einer mittelgroßen, ebenmäßig und kräftig gebauten Frau (157 cm Länge, 60 kg Gewicht). Totenstarre, reichliche Totenflecke. Haut blaß, nur im Gesicht, am Hals und an den Beinen stärker pigmentiert. An diesen Stellen ist die Haut etwas dünner als gewöhnlich. Gleichmäßiges Fettpolster an Rumpf und Oberschenkeln. Kopfhaar blond, grau meliert, schüttet. Schultern breit, Thorax gut gewölbt. Mammae halbkugelig, schlaff. Finger schlank, Nägel zeigen leichte Längsriffelung. Achselbehaarung fehlt. Schambehaarung schüttet. Abdomen in Thoraxniveau. An den Unterschenkeln geringe wassersüchtige Anschwellungen, im Brustraum bds. geringer gelblich seröser Erguß.

Herz. So groß wie die Leichenfaust. Rechts schlecht, links gut zusammengezogen. In den Kammern nur flüssiges Blut. Klappen zart; nur in der Mitralis einige gelbliche Verdickungen, sowie geringe Versteifung und Wulstbildung des vorderen Randes der beiden Segel. Intima der Kranzgefäße durch zahlreiche gelbe plattenartige Flecken verdickt. Herzmuskel richtig gezeichnet, mit fleckig verteiltem Blutgehalt. Fettgewebe über der rechten Kammerwand gegen die Muskulatur nicht scharf abgegrenzt.

Lungen. Vordere Teile der Oberlappen gebläht, auf dem Schnitt trocken. Von der Schnittfläche der abhängigen Teile, besonders der Unterlappen, reichlicher Abfluß von rötlicher schaumiger Flüssigkeit. Schleimhaut der Bronchien stark gerötet und aufgequollen. *Halsorgane:* An Stelle des Thymus nur ein lockerer Fettkörper. Schleimhaut des Rachens und Kehlkopfes und der Lufttröhre stark gerötet und etwas aufgequollen. *Brustaorta:* Gewöhnlich weit. In der Intima zahlreiche gelbe und flachknotige weiße Verdickungen.

Schilddrüse (14,5 g) recht klein, an einigen Stellen ist das Gewebe auffallend schlaff, an anderen Stellen wieder etwas derber. Kapsel gleichmäßig milchig getrübt. Auf dem Schnitt nirgendwo Schilddrüsenparenchym zu sehen. Statt dessen sieht man zahlreiche verschieden große graue Inseln, zwischen denen sich ein Maschenwerk von derben weißen Bindegewebssträngen hindurchzieht. *Epithelkörperchen:* Bei der Sektion nicht beachtet und bei späterem Suchen am fixierten Material nicht mehr gefunden.

Milz (65 g) zu klein, Kapsel gerunzelt. Auf dem Schnitt stehen die Trabekel stark hervor, Pulpa dunkelrot, nicht abstreifbar. Follikel nicht deutlich sichtbar.

Tabelle 1.

Pankreas: Gewöhnlich groß; richtige Absetzung der Läppchen. Geringe Fett durchwachung im Schwanzteil. Das ganze Organ wird in etwa 2 mm dicke parallele Scheiben zerschnitten, nirgendwo ein besonderer Befund. *Leber* (1460 g): Fleckiger Blutgehalt, Läppchenzentren zu blutreich. Parenchym feucht und vorquellend. **Nebennieren:** Beide ziemlich klein. Die rechte wiegt 4,5 g. Die Schichtung ist gewöhnlich. Rinde schmal, gleichmäßig gelb. Intermediärzone als schmaler Streifen sichtbar; das Mark deutlich silbergrau und fest.

Nieren. Ziemlich groß und schlaff. In der Oberfläche der linken Niere einige strahlige Narben, die sich in Form feiner grauer Streifen in die tiefere Rinde fortsetzen. Auf dem Schnitt ist die Rinde trübe, grau, feucht und blutarm. Mark scharf abgesetzt mit zu deutlicher Gefäßzeichnung. Auf der linken Seite ein doppeltes Nierenbecken mit doppeltem Ureter. Die beiden linksseitigen Harnleiter vereinigen sich nach Überkreuzung kurz vor der Harnblase. Nierenbeckenschleimhaut blaß, o. B. **Beckenorgane:** Uterus und beide Eierstöcke klein, sonst o. B. **Magen-Darm-Kanal:** Schleimhäute des Wurmfortsatzes, Dickdarms, Dünndarms und Magens graugrünlich pigmentiert, feucht und geschwollen. Magenschleimhaut mit zähem festhaftendem Schleim bedeckt.

Schädelsektion. Regelrechte Dreischichtung des Schädeldeckels. Dura mäßig gespannt. Das Gehirn wird in Zusammenhang mit der Hypophyse herausgenommen. In den Blutleitern der harten Hirnhaut nur wenig gestocktes Blut. Türkensattel gewöhnlich weit. **Gehirn:** Wird nach Fixierung in Formalin seziert. Richtige Verteilung von grauen und weißen Massen. Gewöhnliche Weite der Ventrikel. Hirnbasisgefäß zart.

Hypophyse. Infundibulum und Tuber cinereum zeigen äußerlich keine besonderen Veränderungen. Die Hypophyse wird im Zusammenhang mit dem Zwischenhirn herausgeschnitten. Im Globus pallidus bds. kleinste punktförmige Blutungen. Die Hypophyse wird durch einen medianen Sagittalschnitt, der bis in den Hypophysenstiel hinaufreicht, halbiert. Auf dem Schnitt findet sich in der Mitte der Hypophyse ein rundlicher, ziemlich fester, fast knorpelähnlicher, gelblichgrauer Knoten, der Hinterlappen und Vorderlappen gleichmäßig komprimiert hat. Zu welchem Lappen der Knoten gehört, lässt sich bei der allseitig ziemlich scharfen Begrenzung mit bloßem Auge nicht erkennen.

Mikroskopischer Befund.

Hypophyse (medianer Sagittalschnitt, Färbung Hämalaun-Eosin, Masson, v. Gieson, Berliner Blau): Inmitten der Hypophyse zwischen dem stark zusammen gedrückten Vorderlappen und dem nur wenig verkleinerten Hinterlappen liegt eine große runde Cyste, die den größten Teil des Organs einnimmt (Abb. 4). Die Cystenwand besteht, besonders an der Grenze zum Vorderlappen, aus derbem konzentrisch geschichteten Bindegewebe. Im unteren und hinteren Teil ist die Cyste mit verschiedenen Epithelien ausgekleidet. An der Basis findet sich mehrschichtiges, durch den Innendruck der Cyste abgeflachtes Plattenepithel (Abb. 5), im Bereich der Hinterwand wenig differenziertes, niedriges, zum Teil mehrzeiliges manchmal schleimbildendes Zylinderepithel und auch vereinzeltes Flimmerepithel. Die Cyste ist bei Hämalaun-Eosin-Färbung mit rötlich bis blaßviolettfarbten kolloidähnlichen schleimhaltigen Massen gefüllt, in denen Lücken von Cholesterin nadeln und auch rundliche Fettlücken enthalten sind. In den Bindegewebsschichten der Cystenwand viel feinkörniges Hämosiderin sowie vereinzelte Fremdkörperriesenzellen um Cholesterin nadeln. In die Vorderwand der Cyste springt ein kleiner Zapfen aus bindegewebig verödetem Vorderlappengewebe vor, der mehrere kleinzellige Infiltrate enthält.

Der Vorderlappen ist fast vollständig in ein hyalin-sklerotisches Bindegewebe umgewandelt, in dem sich nur noch wenige kleine epitheliale Alveolen finden, die

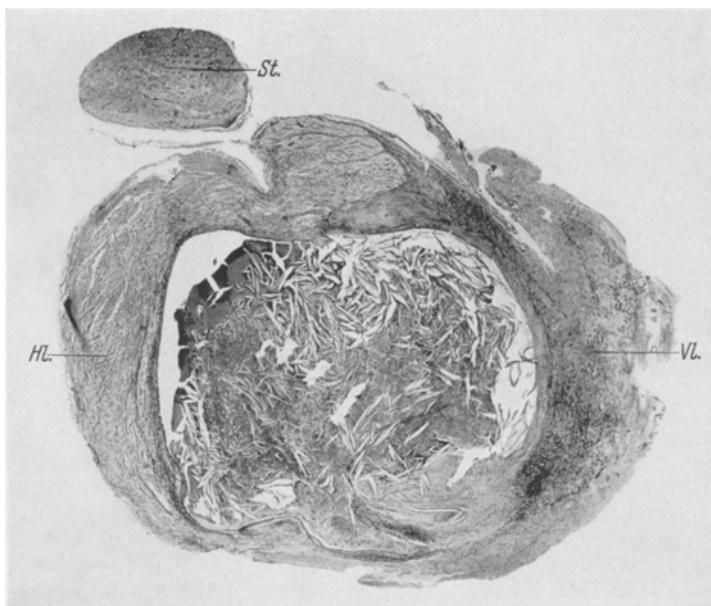


Abb. 4. Hypophyse. Medianer Sagittalschnitt (Lupenvergrößerung). *Vl.* atrophischer Vorderlappen, *Hl.* Hinterlappen, *St.* Stiel.



Abb. 5. Wand der Hypophysencyste (mittlere Vergrößerung). *Vl.* Vorderlappen mit Sklerose und kleinzelligen Infiltraten, *P.* Plattenepithelauskleidung der Cyste, *C.* Lücken von Cholesterinmadeln im Cysteninhalt.

außer vereinzelten schwach eosinophilen und basophilen Zellen fast nur atrophische Hauptzellen enthalten. In der Basis des Vorderlappenrestes finden sich noch etwas mehr Reste des epithelialen Parenchyms. Hier ist das Interstitium mit herdförmigen lymphocytären Infiltraten durchsetzt (Abb. 6). Dabei dringen die Infiltrate in die Alveolen zwischen die Epithelien ein, so daß man den Eindruck hat, als würde das Epithel innerhalb der entzündlichen Infiltration zerstört. In den Zellen des Interstitiums Speicherung von feinkörnigem Hämosiderin. Mehrfach Bildung von epithelialen Riesenzellen (Abb. 6). Der Hinterlappen ist nur wenig verkleinert, enthält viel intracellulär gespeichertes Hämosiderin. Der untere Teil des Hypophysenstiels zeigt auf dem Sagittalschnitt keine wesentlichen Veränderungen. Auf

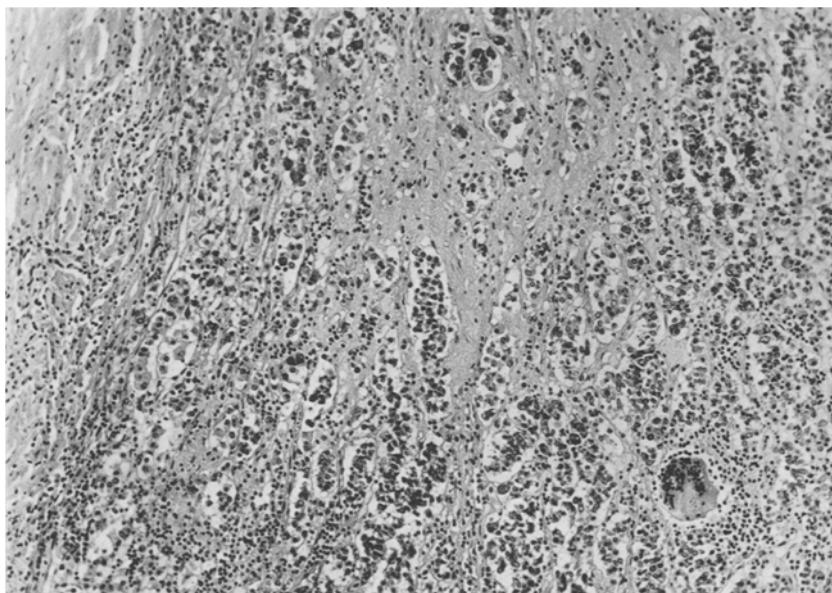


Abb. 6. Basis des Hypophysenvorderlappens. Sklerose des Interstitiums, Infiltrate zwischen den spärlichen Epithelresten. Vereinzelte epitheliale Riesenzelle (mittlere Vergrößerung).

den frontalen Serienschritten durch Zwischenhirn und rechte Hälfte der Hypophyse sieht man, daß die kleinzellige perivasculäre Infiltration sich aus dem Vorderlappen über den Hypophysenstiel bis in das Infundibulum und Tuber cinereum fortsetzt.

Diagnose. Intrahypophysäre Hypophysengangscyste mit Druckatrophie, besonders des Hypophysenvorderlappens und chronischer sklerosierender Hypophysitis des Vorderlappens.

Schilddrüse. Normales Parenchym in beiden Lappen überhaupt nicht mehr vorhanden. Die interlobulären Septen sind zu breiten Bindegewebsstraßen geworden. Dazwischen liegen die kleinen atrophen Drüsengläppchen, in denen das Bindegewebe ebenfalls stark vermehrt ist. Am stärksten ist die Sklerose in den Randpartien der Läppchen. Im Inneren liegen ausgebreitete kleinzellige Infiltrate, die überwiegend aus Lymphocytten bestehen. In diesen Infiltraten sind da und dort noch spärliche Reste von untergehenden drüsigen Follikeln zu sehen (Abb. 7). Nur an wenigen Stellen gibt es noch kleine geschlossene epitheliale Verbände, deren

einzelne Follikel aber auch durch Vermehrung des intralobulären Bindegewebes und durch einwandernde Lymphocyten, Plasmazellen, Wanderzellen und auch vereinzelte Leukocyten auseinandergedrängt werden. Kolloid findet sich nur selten in den Lichtungen der Follikel. Meist sind diese zu schmalen Spalträumen zusammengedrückt, an deren untergehendem atrophischem Epithel es vereinzelt zur Bildung von epithelialen Riesenzellen gekommen ist. Im Bindegewebe viel intracellulär gespeichertes Hämosiderin. An großen Arterien ab und zu klumpige und streifige Verkalkung an der Grenze zwischen Media und Intima.

Diagnose. Chronische Thyreoiditis mit hochgradiger Atrophie der Schilddrüse.

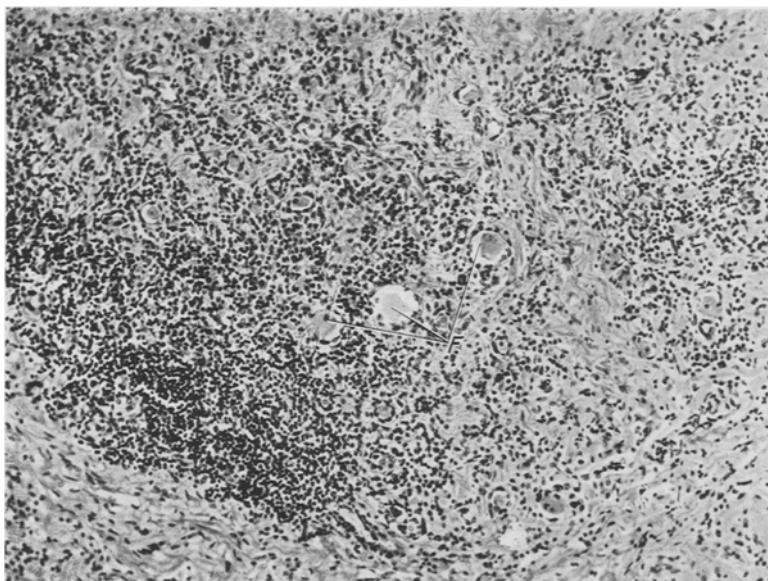


Abb. 7. Schilddrüse (mittlere Vergrößerung). Starke entzündliche Infiltration. Geringe Reste von epithelialen Follikeln (F). Sklerose des Interstitiums.

Nebennieren. Rinde und Mark sind schmal. In der Rinde bei gleichmäßigem Lipoidgehalt einige adenomartig abgegrenzte Bezirke der Zona fasciculata, die sich aber nicht wesentlich gegen die übrigen Teile vorwölben.

Pankreas. Inseln im Kopf-, Mittel- und Schwanzteil in gewöhnlicher Anzahl, Größe und Form vorhanden. Ein Inselzelladenom wurde *nicht* gefunden.

Niere. In der Rinde einige verödete Glomeruli und verödete Arteriolen; Gefäße und Glomeruli in den tieferen Rindenschichten o. B. Die gewundenen Harnkanälchen sind zu weit, ihr Epithel ist abgeflacht und körnig degeneriert, der Kernbesatz vermindert. Einige Sammelröhren und *Henlesche* Schleifen sind prall mit Leukocyten und körnig geronnenem Eiweiß gefüllt. In einigen Streifen setzt sich die ascendierende Nephritis auch noch auf die Rinde fort und hat hier mehrfach nach Zerstörung der Harnkanälchenwandungen auf das Interstitium übergegriffen. Im Bereich solcher Entzündungsherde große mit Eosin rotgefärbte Eiweißzylinder in den Harnkanälchen. Im Mark homogene Sklerose des Interstitiums, sowie Stauungs-hyperämie mit vereinzelten Stauungsblutungen.

Diagnose. Geringe Nephrose; geringe herdförmige ascendierende Nephritis. Die vorliegende Nierenveränderung ist jedoch viel zu gering, um die klinisch und makroskopisch-anatomisch festgestellte Urämie erklären zu können.

Herzmuskel o. B. *Leber:* Leberzellen stark geschwollen. Die Capillarräume sind dadurch stark zusammengedrückt. *Körpermuskulatur* (verschiedene Stellen) und *Zwerchfell o. B.* *Uterus:* Schleimhaut atrophisch, sonst o. B. *Ovar:* Einige große Corpora candidantia, sonst o. B.

Zwischenhirn [frontale Celloidin-Stufenschnitte durch das Zwischenhirn und die sagittal halbierte Hypophyse. Färbungen: Hämalaun-Eosin, Thionin, Cresyl-violett, Berliner Blau, Kalkreaktion (Kossa)] (Abb. 8): Im Infundibulum, Tuber

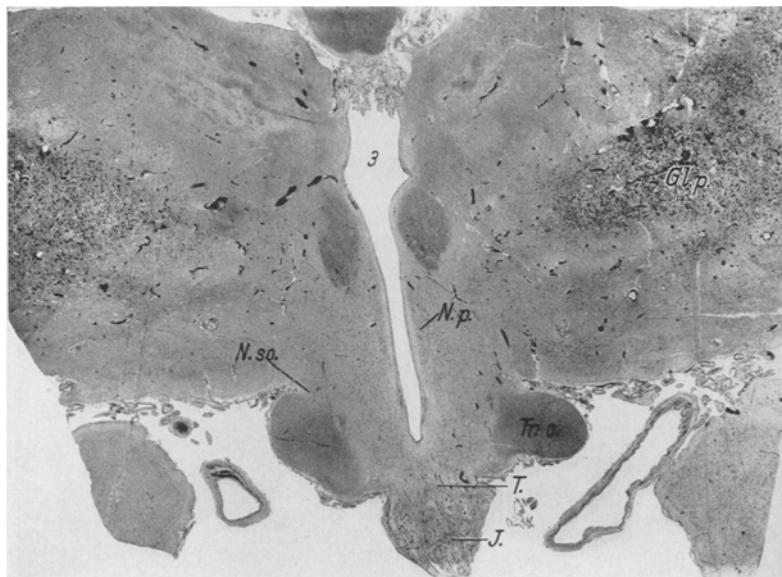


Abb. 8. Frontaler Übersichtsschnitt durch das Zwischenhirn. 3 3. Ventrikel, *Gl. p.* Globus pallidus, *N. so.* Nucleus supraopticus, *N. p.* Nucleus paraventricularis, *Tr. o.* Tractus opticus, *T.* Tuber cinereum, *J.* Infundibulum.

cinereum und im Boden des 3. Ventrikels recht ausgebreitete, meist perivaskulär angeordnete kleinzellige Infiltrate (Abb. 9), die sich in den Stufenschnitten dorsalwärts bis in das Gebiet der eigentlichen Tuberkerne verfolgen lassen. Auch in der Wand des Recessus infundibuli herdförmige Ansammlung von Rundzellen. Die kleinzelligen Infiltrate setzen sich durch den Hypophysenstiel auf den Hypophysenvorderlappen fort (s. oben). In zahlreichen Gliazellen eisenhaltiges bräunliches, feinkörniges Pigment.

Nucleus supraopticus. Bds. capilläre Hyperämie, besonders in den ventralen Abschnitten. Im mittleren Abschnitt des linkssitzigen Kerns ein stark erweitertes Gefäß mit Erythro- und Leukostase sowie Rundzellinfiltration der unmittelbaren Umgebung. In einigen weiter dorsal gelegenen Schnitten ist zu der Stase noch eine kleine perivaskuläre Ringblutung hinzugekommen. Die anliegenden Ganglienzellen sind nur wenig beiseite gedrängt und nicht wesentlich beschädigt. Sie zeigen auch sonst überall das in diesem Kern übliche Aussehen; einzelne von ihnen enthalten

dunkelbraunes körniges Pigment im Plasmaleib. Die Pars ventromedialis (*Greving*) fehlt fast vollständig.

Nucleus paraventricularis. Der Kern ist auf beiden Seiten des dritten Ventrikels im ventralen Teil unserer Stufenschnitte vollständig zu verfolgen. Er besteht aus sehr verschiedenartigen Ganglienzellen, die scheinbar ganz wahllos durcheinander liegen: Große unipolare und bipolare Zellen; kleinere solche ebenfalls mit einem oder zwei Fortsätzen und schließlich ganz kleine runde Ganglienzellen, an denen wir mit den oben genannten Färbungen keine Fortsätze darstellen konnten. Die innere Struktur dieser Ganglienzellen ist genau so verschiedenartig, wie ihre äußere Form. Manche Zellen enthalten nur einige Körnchen *Nissl*-Substanz; in anderen Zellen ist

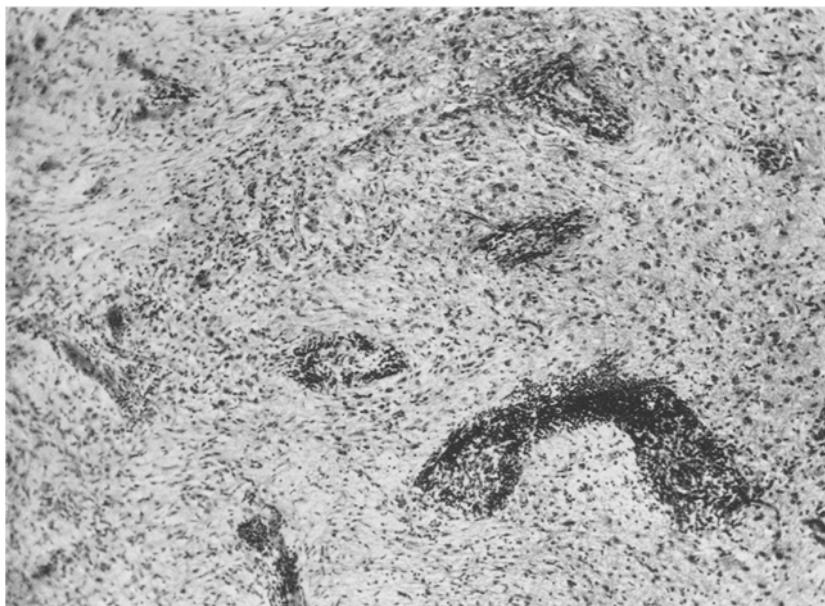


Abb. 9. Perivasculäre Infiltrate im Tuber cinereum.

diese so reichlich vorhanden, daß Zellkern und Nucleolus vollständig überdeckt werden. Häufig ist die *Nissl*-Substanz klumpig in dem Zellpol zusammengerückt, der dem Zellkern gegenüberliegt. Die größeren Ganglienzellen gehören nach der *Nisslschen* Namengebung durchweg den somatochromen Typ an, während bei den kleineren Ganglienzellen häufig der chromatinarme Kern den größten Teil des Zellleibes einnimmt, die Zellen also dem karyochromen Typus angehören (auf feinere Einzelheiten gehe ich hier nicht ein, da wir durch die Untersuchungen von *Roussy* und *Mosinger* wissen, daß gerade im *Nucleus paraventricularis* schon unter physiologischen Verhältnissen an dieser Stelle histologische Bilder vorkommen, die den Eindruck von Degenerationen machen, dabei aber als durchaus physiologisch anzusehen sind).

Im Bereich des *Globus pallidus* ist die Hirnsubstanz aufs Dichteste mit unzähligen in Gruppen und Ketten liegenden dunklen Klumpen durchsetzt (Abb. 10). Mit Hämalaun färben sich diese Brocken dunkelblau. Die *Kossasche* Silberreaktion ergibt Schwarzfärbung dieser Konkremente, also Kalkgehalt. Die histo-chemischen

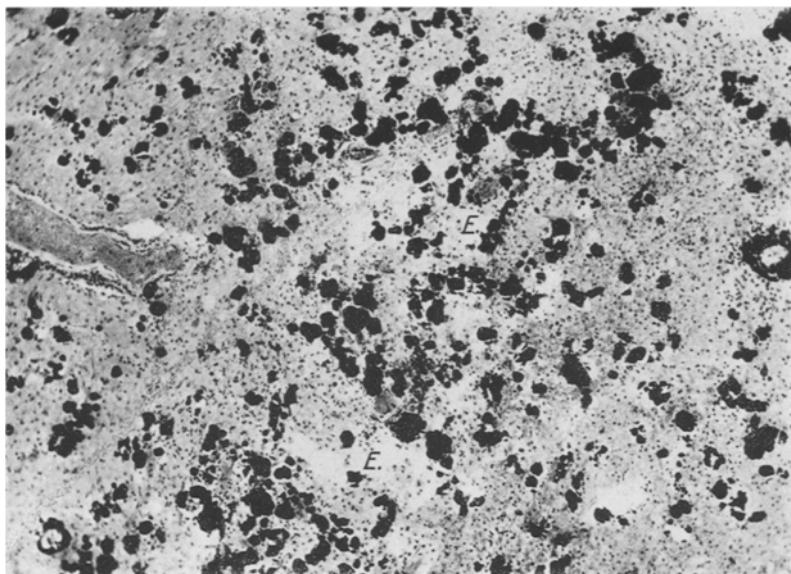


Abb. 10. Teilansicht aus dem Globus pallidus mit mehreren älteren Erweichungsherden (E). Überall in der Hirnsubstanz verstreut große kalkeishaltige Konkremeante.

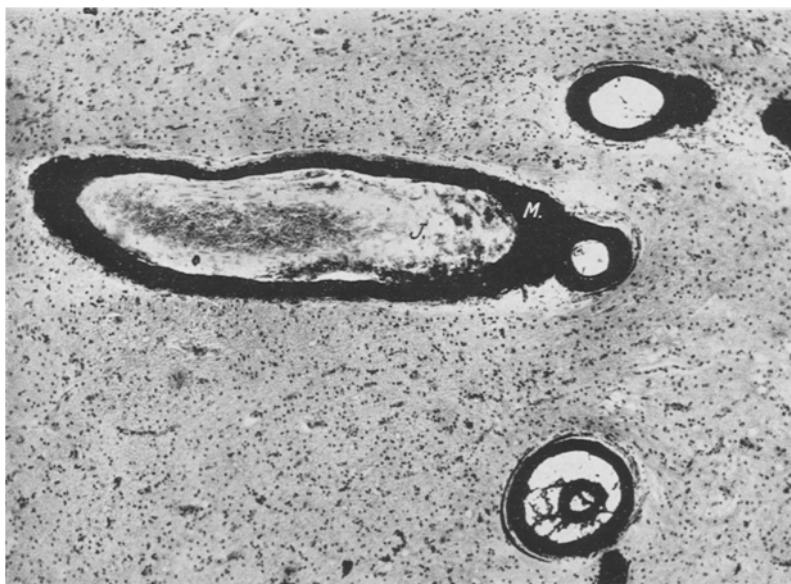


Abb. 11. Arterien aus dem Globus pallidus (unterer Rand). Kalkeishaltige Imprägnation der Media (M); starke Sklerose der Intima (I) mit Einengung der Gefäßlichtung.

Kalkreaktionen (Oxalsäure, Schwefelsäure) an diesen Konkrementen fallen ebenfalls positiv aus. Weiter ergibt die Berliner Blau-Reaktion, daß diese Ablagerungen ausnahmslos auch eisenhaltig sind; besonders oft ist ein tief dunkelblau gefärbter zentraler Kern und eine verschieden dicke Schale mit geringerem Eisengehalt zu sehen. Die Lage dieser kalkeisenhaltigen Körner, die meist etwa 10—40 μ Durchmesser aufweisen, entspricht ungefähr dem Verlauf der Capillaren. Zwischen den Konkrementen nur noch ganz wenige Gliazellen und sehr vereinzelt noch Ganglienzellen enthalten. Die Ablagerung dieser Konkremente ist scharf auf den Globus pallidus begrenzt. Die Gefäße des Globus pallidus und seiner näheren Umgebung sind ausnahmslos stark verändert. Bei den kleinen Gefäßen ist die ganze Wand verdickt und diffus mit eisenhaltigem Kalk imprägniert. An größeren und kleineren Arterienästen ist die Media vollständig oder teilweise mit Kalk-Eisen imprägniert, das sich diffus und auch in feinsten Körnchen abgelagert hat. An solchen Arterien ist die Intima häufig konzentrisch fibrös verdickt, so daß die Gefäßlichtungen stark eingeengt sind (Abb. 11). Beiderseits im Globus pallidus finden sich zahlreiche kleine, zum Teil ältere Erweichungsherde, außerdem frischere und ältere Blutungen, von denen einige in die Substantia reticularis hineinreichen.

Diagnose. Chronische herdförmige perivasculäre Entzündung im Tuber cinereum. Wahrscheinlich terminale Ringblutung im linken Nucleus supraopticus. Schwerste eisenhaltige Verkalkungen im Globus pallidus sowie Verkalkung und Arteriosklerose der Gefäße daselbst. Erweichungsherde und Blutungen des Globus pallidus.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Intrahypophysäre Hypophysengangscyste mit Druckatrophie des Hypophysenvorderlappens und chronischer sklerosierender Hypophysitis des Vorderlappens, Fortleitung der Entzündung auf Infundibulum und Tuber cinereum. Chronische sklerosierende Thyreoiditis mit starker Atrophie der Schilddrüse. Leichte Hypoplasie der Nebennieren. Frische und ältere Erweichungsherde sowie kleinfleckige Blutungen und Kalk-Eisenablagerungen im Globus pallidus bds. bei schwerster Verkalkung und Sklerose der Arterien im beiderseitigen Pallidum. Zeichen von Urämie: Blähung und Ödem der Lungen, Pharyngitis, mäßige feuchte Leberschwellung, Ödem des Darms und Pigmentierung der Darmschleimhaut. Mäßige chronische Nephrose und geringe herdförmige ascendierende Nephritis. Fleckige nodöse Lipoidose der Bauchaorta, geringe der übrigen Aorta. Geringe allgemeine Fettsucht; Fettdurchwachsung der rechten Kammerwand und des Pankreas. Kolpitis maculosa. Atrophie des Uterus und der Ovarien. Pigmentierung des Beckenbauchfells. Verwachsung der rechtseitigen Adnexe. Verdoppelung des linksseitigen Ureters mit einfachem Ostium in der Harnblase.

Besprechung.

Überblicken wir zusammenfassend die klinisch-anatomischen Befunde und versuchen wir daraus die Entstehung und Entwicklung des Krankheitsbildes abzuleiten, so ergeben sich eine Reihe von Möglichkeiten:

Es könnte sich zunächst um ein zufälliges Zusammentreffen eines Myxödems mit einer chronischen Nephritis handeln. An dem Bestehen eines Myxödems kann kein Zweifel sein. Dafür spricht vor allem das

Aussehen der Frau, das uns schon prima vista die Diagnose stellen ließ. Besonders charakteristisch ist die Veränderung der Haut an Gesicht (s. Abb. 2) und Händen. Auch das psychische Verhalten mit einer deutlichen Verlangsamung und Erschwerung aller gedanklichen Leistungen, mit Verminderung der Affekte und dem Frischer- und Lebhafterwerden nach der Thyroxinzufuhr spricht im gleichen Sinn. Der Grundumsatz konnte in den ersten Tagen infolge der Benommenheit nicht bestimmt werden. Am 10. Tage nach der Behandlung mit Thyroxin erhielten wir einen brauchbaren Wert, der mit 1370 Calorien sehr niedrig gelegen ist, zumal, wenn man die vorausgegangene Thyroxinbehandlung in Rechnung stellt. Auch das Elektrokardiogramm zeigt die für Myxödeme typische Veränderung. Als beweisend muß schließlich die Wirkung des Thyroxins angesehen werden, die einen Umschwung des gesamten Krankheitsbildes bewirkte. Hingegen ist die Hypoglykämie nicht ohne weiteres mit einem Myxödem in Zusammenhang zu bringen. Wohl beobachteten wir bei Schilddrüsenerkrankungen häufig Veränderungen der Blutzuckerregulation: Wir finden bei Hyperthyreosen meist eine gesteigerte, bei Hypothyreosen eine verminderte Ansprechbarkeit des Blutzuckers auf Belastung hin. Eigentliche Hypoglykämien und gar hypoglykämische Comata sind aber, so weit wir sehen, bislang nicht beobachtet worden. Immerhin spricht die deutliche regulatorische Wirkung des Thyroxins auf die Blutzuckerkurve dafür, daß die Schilddrüse auch bei der spontanen Hypoglykämie besondere Aufmerksamkeit erfordert. Während sich bei Myxödemkranken Störungen des Wasserhaushaltes häufig nachweisen lassen, sind doch Urämien und eigentliche Nierenschäden dabei nicht beobachtet. Unerklärt bleiben im Fall der Annahme eines primären Myxödems auch die Veränderungen des Hypophysenzwischenhirnsystems, denn eine solche Veränderung der Hypophyse wie in unserem Fall sind bislang als Folge einer primären Schilddrüsenerkrankung und eines Schilddrüsenausfalls noch nicht beobachtet. *Wegelin* faßt auf Grund einer kritischen Wertung dieser Frage seine Ansicht dahingehend zusammen: „Die primäre Ausschaltung der Schilddrüse, wie sie auch entstanden sein mag, bleibt nicht ohne Rückwirkung auf die Hypophyse. Die Hypophyse wird meistens durch Vermehrung und zum Teil auch Vergrößerung ihrer Zellen hyperplastisch, wobei ganz besonders die Hauptzellen, seltener auch die Eosinophilen wuchern, während die Basophilen fast immer spärlich sind.“ Der Hypophysenbefund unseres Falles ist also kaum eine Folge, sondern eher die Ursache der entzündlichen Atrophie der Schilddrüse.

Sehr viel wahrscheinlicher ist es also, daß die Veränderungen der Schilddrüse eine Folge der Hypophysenerkrankung sind. Nach *Wegelin* ist die primäre chronische Thyreoiditis verhältnismäßig selten. Ihre Ätiologie ist nicht einheitlich. Lues, Tuberkulose, Grippe, Typhus und Alkohol sind als Ursachen angeschuldigt worden.

Histologisch ist nach *Wegelin* für die Deutung des Prozesses das chronische entzündliche Infiltrat ausschlaggebend, das überwiegend aus Lymphocyten und Plasmazellen besteht und das Schilddrüsengewebe herdförmig und diffus durchsetzt. Die lymphatische Infiltration kann so stark sein, daß manche Läppchen den Eindruck von lymphatischem Gewebe machen. Typische Lymphfollikel mit Keimzentren kommen nicht selten dabei vor. Die Bindegewebswucherung folgt der entzündlichen Infiltration auf dem Fuße nach, schreitet von der Peripherie der Drüse zum Zentrum fort und führt zur Verbreiterung der interlobulären Septen, die schließlich unter Zurücktreten der Infiltratzellen zu einem hyalinen Bindegewebe zusammenfließen.

Diese auszugsweise wiedergegebene Beschreibung der chronischen Thyreoiditis durch *Wegelin* trifft auf unserem Fall fast haargenau zu. Die von uns außerdem beobachteten Reste von Blutungen in Gestalt von Hämosiderinablagerungen sind lediglich als Anzeichen einer besonders heftigen entzündlichen Reaktion anzusehen. Bemerkenswert ist in unserem Fall noch der Mangel an regeneratorischen Erscheinungen am Epithel, welche in verschiedenen Fällen von anderen Untersuchern unter derartigen Umständen beschrieben worden sind. Irgendwelche Infektionskrankheiten, denen wir eine ursächliche Bedeutung zumessen könnten, fehlen in unserem Fall gänzlich.

Wir werden also die infolge des Hypophysenvorderlappenausfalls veränderte Schilddrüsenfunktion als Ursache der entzündlichen Atrophie ansehen. Ob dabei nun die Entzündung eine Folge der Aufsaugung eines qualitativ oder quantitativ veränderten Schilddrüsensekrets ist, oder die Schilddrüsenatrophie als Folge des Mangels oder der Dysfunktion des thyreotropen Vorderlappenhormons anzusehen ist, und die Entzündung dann nur den Wert einer Begleiterscheinung der fortschreitenden Atrophie hat, wollen wir offen lassen.

Im Schrifttum der Hypophysenerkrankungen gibt es eine ganze Reihe von Fällen, bei denen eine entzündliche Atrophie und auch eine einfache Atrophie der Schilddrüse in Zusammenhang mit einer Zerstörung des Hypophysenvorderlappens beobachtet wurde. Die veröffentlichten Schilddrüsenbefunde sind dem von uns beschriebenen vielfach recht ähnlich. In der Literaturzusammenstellung der *Simmondsschen* Krankheit von *Graubner* (Literaturangaben siehe dort) ist Atrophie bzw. Sklerose der Schilddrüse in folgenden Fällen vermerkt: *Austregélio-Pinheiro-Marques*, *Gougerot-Gy*, *Hirsch-Berberich*, *Hirsch-Jaffé*, *Jakob* (2 Fälle), *Jungmann-Zondek*, *Lindemann*, *Ponfick*, *Sainton-Rathery*, *Veit*. Seit der Zusammenstellung von *Graubner* ist Atrophie bzw. Sklerose der Schilddrüse noch von *Dessi-Severi* und *Thür* beschrieben worden. Entzündung der Schilddrüse bei *Simmondsscher* Krankheit wurde beschrieben von *Altmann*, *Budde*, *Maresch*, *Merz*, *Müller*, *Reiche* (1927), *Reiche* (1930) und schließlich von *Kiyono* bei einem mit Diabetes insipidus einhergehenden Fall von hochgradiger Atrophie der ganzen Hypophyse. Diese verhältnismäßig große Anzahl von Beobachtungen beweist die Ab-

hängigkeit der einfachen und auch der entzündlichen Atrophie der Schilddrüse als sekundäre Folge der Hypophysenvorderlappenzerstörung noch besser als die oben zur Erklärung herangezogenen theoretischen Überlegungen.

Um eine *Nephritis* oder *Nephrose* als Grundkrankheit anzunehmen, fehlen genügend Anhaltspunkte. Das Fehlen aller anamnestischen Angaben darüber würde noch keinen genügenden Gegengrund darstellen. Zweifellos aber sind Form und Verlauf der Erkrankung im vorliegenden Fall ganz ungewöhnlich, insbesondere hat weder die klinische Untersuchung, noch die Sektion irgendeinen Anhaltspunkt für die plötzlich eingetretene Urämie ergeben. Die mikroskopisch festgestellte herdförmige Pyelonephritis und Nephrose ist so geringfügig, daß sie als Ursache der Urämie gar nicht in Frage kommt. Daß das Thyroxin den starken Nierenschaden verursacht hätte, ist ganz unwahrscheinlich; wir wenden es ja im Gegenteil gerade bei der nephrotischen Form häufig mit bestem Erfolg an und dabei sind echte Nierenschädigungen nicht beobachtet. Es besteht die Möglichkeit, daß das Thyroxin durch Erhöhung des Grundumsatzes und Erhöhung des Eiweißumsatzes eine verstärkte Belastung der Stickstoffausscheidung der Nieren bewirkt hat. Damit allein läßt sich jedoch die schwere akute Urämie keinesfalls erklären. Die Anschauung von *Berblinger*, daß es als Folge von Nierenkrankheiten zu Veränderungen der Hypophyse kommen kann, ist heute wohl allgemein verlassen worden. Auch können die Pigmentanhäufungen, die *Berblinger* beschrieben hat, nicht mit den schweren Veränderungen unseres Falles verglichen werden. Von sehr viel größerer Wahrscheinlichkeit scheint uns vielmehr die Abnahme zu sein, daß die Nierenstörung und die Urämie eine Folge der Hypophysenerkrankung sind.

Wie der eine von uns (*Marx*) früher zeigen konnte, besitzt die Hypophyse eine erhebliche Bedeutung auch für die Erkrankungen der Niere. Wir konnten am Tierversuch zeigen, daß es bei Reizung des Hypophysenzwischenhirnsystems zur Diuresehemmung, Blutdruckanstieg, Hämoglobinurie, Cylindrurie und Albuminurie kommt. Auch konnten wir es wahrscheinlich machen, daß im Krankheitsbild der akuten Nephritis nicht selten Funktionsstörungen im Hypophysenzwischenhirnsystem mitbeteiligt sind. Schließlich hat *Wilder* einen Fall mitgeteilt, der eine weitgehende Übereinstimmung mit unserem Falle aufweist:

Eine Frau von 45 Jahren — früher nie ernstlich krank, Menopause seit dem 27. Jahr und seitdem sehr fett geworden (+ 34 kg) — wird wegen Sehbeschwerden in die Mayo-Klinik eingeliefert. Es findet sich bei ihr eine hochgradige Albuminurie und Cylindrurie, spez. Gewicht 1024—1028. Rest-N 26 mg %. Gesamteiweiß im Serum 6,1 %. Phenolsulfophthaleinausscheidung in 2 Stunden 50 %. Grundumsatz normal. RR 110/85—135/88. Da eine temporale Gesichtsfeldeinschränkung besteht und die Sella turcica erweitert ist, wird die Diagnose auf Hypophysentumor gestellt. In der Hoffnung, eine Cyste anzutreffen, wird eine Hypophysenpunktion vorgenommen. Sofort nach der Punktions sinkt die Diurese ab, die Tagesharnmenge

beträgt an den beiden, der Operation folgenden Tagen nur 100—200 ccm, trotz einer Wasserzufuhr von 4,2 l. Im Harn ist der Eiweißgehalt erhöht, es finden sich Zylinder und jetzt auch einige Erythrocyten im Sediment. Der Rest-N steigt auf 139 mg-%. 24 Stunden nach der Operation ist der Blutdruck auf 190/92 mm Hg angestiegen. Die Kranke stirbt 2 Tage nach dem Eingriff an Urämie. Die Obduktion ergibt neben geringgradigen, auf die Tubuli beschränkten Veränderungen der Niere, ein „Adenocarcinom“ der Hypophyse.

Es war schließlich noch daran zu denken, ob die Spontanhypoglykämie als Folge eines Hyperinsulismus im Vordergrund des Krankheitsbildes stand. Dafür haben sich jedoch keine Anhaltspunkte ergeben. Insbesondere ergab die histologische Untersuchung des Pankreas keine Adenome. Wahrscheinlicher ist hier wiederum, daß die Hyperglykämie eine Folge der Hypophysenstörung ist. Wir kennen gerade bei Erkrankungen des Vorderlappens, etwa bei den Akromegalen die eigenartigen Stoffwechsel „gewitter“, die sich in einer enormen Labilität der Blutzuckerwerte ausprägen können. So kann es bei Akromegalen innerhalb weniger Stunden zu einem hyperglykämischen Koma kommen, ebenso können aber auch, wie besonders Wilder gezeigt hat, gerade bei Vorderlappenveränderungen mit oder ohne Akromegalie hypoglykämische Zustände bis zum Koma beobachtet werden. Auch eine Hypochlorämie, an die das klinische Bild zeitweise erinnert, hat, wie die chemische Blutuntersuchung ergab, sicherlich nicht bestanden.

Aus all dem ergibt sich, daß die *Hypophysenerkrankung* im Mittelpunkt des Krankheitsbildes steht und als die eigentliche Grundkrankheit anzusprechen ist. Dafür sprechen schon die schweren und ausgedehnten anatomischen Veränderungen des Organs.

Bei der Deutung der Pathogenese gehen wir am besten von der Cyste der Hypophyse aus. Die Auskleidung der Cyste mit Plattenepithel und schleimbildendem Zylinderepithel kennzeichnet sie als Hypophysengangscyste. Das Verständnis derartiger Hypophysenmißbildungen verdanken wir Erdheim, der auch zeigen konnte, daß die bei etwa 70 % aller Erwachsenen auffindbaren Plattenepithelinseln im Hypophysenstiel aus dem Hypophysengang hervorgehen. Dieser stellt den Rest der im frühen embryonalen Leben bestehenden Verbindung der Adenohypophyse mit der primären Mundbucht dar.

Im Laufe der weiteren Entwicklung erfährt die Anlage des Vorderlappens eine Knickung dergestalt, daß sein unteres Ende nach vornoben kommt, wobei sich der ehemalige Hypophysengang als schmaler Streifen an die Vorderfläche des gliösen Hypophysenstiels legt. Nun gelangen aber Plattenepithelreste des Hypophysengangs im Bereich des Stielansatzes auch einmal in den Vorderlappen hinein, und deshalb ist es, wie in unserem Fall, möglich, daß Hypophysengangsgeschwülste bzw. Cysten, die sonst meist vom Stiel ausgehen, auch einmal intrahypophysär und intrasellar entstehen können.

Im Schrifttum der gutartigen Hypophysenganggeschwülste sind schon einige Beobachtungen niedergelegt, deren anatomischer Befund dem unseren entspricht. In diesen Fällen handelte es sich auch um gutartige, zum Teil cystische Mißbildungen, die innerhalb des Vorderlappens lagen, dieselbe unvollständige Auskleidung mit Platten- und Zylinderepithel besaßen und zu einer wesentlichen Druckatrophie, vor allem des Vorderlappens geführt hatten (Merz, Prüsener, Erdheim 1916). Eine innersekretorische Leistung, wie etwa von den Adenomen des Hypophysenvorderlappens kann man natürlich von diesen Geschwülsten genau so wenig erwarten wie von irgendeiner Hautwarze oder einer anderen Plattenepithelgeschwulst.

Daß in unserem Fall die Hypophysengangscyste für die schwere Schädigung der inneren Sekretion verantwortlich ist, ist ihrer Lage zuschreiben, durch die der Hypophysenvorderlappen stark komprimiert wurde. Eine derartig zerstörende Druckwirkung auf den Vorderlappen ist die besondere Eigentümlichkeit der intrahypophysären Hypophysengangstumoren und Cysten. Die in die straffe Kapsel, das Operculum und die knöcherne Sella eingepferchte Hypophyse hat bei Ausdehnung einer intrasellaren Neubildung keinen Platz zum Ausweichen. Wie die Fälle des Schrifttums zeigen, verträgt der Vorderlappen diese Druckwirkung am wenigsten, zum mindesten schlechter als der Hinterlappen, und wird atrophisch. Die Funktionsschädigung des Vorderlappens kann unter solchen Umständen so weit gehen, daß im klinischen Bild der Totalhypopituitarismus in Form der Simmondsschen Kachexie (Merz, Prüsener) oder wie in dem von Erdheim beschriebenen Fall die Nanosomia pituitaria die Folge ist. Daß die sklerosierende Hypophysitis in dem komprimierten Vorderlappen *nur* als Folge der Druckwirkung aufzufassen ist, glauben wir nicht. Da nämlich die epitheliale Auskleidung der Cyste unvollständig ist und ein Zapfen des sklerotischen Vorderlappengewebes in das Innere der Cyste hineinragt, möchten wir auch annehmen, daß Cysteninhalt in das Vorderlappengewebe übergetreten bzw. eingepreßt worden ist. Demnach wäre die sklerosierende chronische Entzündung auch als Fremdkörperwirkung infolge des ausgetretenen Cystensekrets anzusehen. Die übrigen regressiven Veränderungen an der Cyste, wie die Hämosiderose, die Abscheidung von Cholesterinnadeln usw. sind nach den Angaben von Erdheim bei den Hypophysengangscysten überaus häufig, gleich ob die Bildungen nun gut- oder bösartig sind.

Welche Stellung kommt nun innerhalb des ganzen Befundes den entzündlichen perivasculären Infiltraten im Tuber cinereum zu? In Betracht kommen 2 Möglichkeiten. Einmal eine unmittelbare Fortleitung der Entzündung vom Vorderlappen aus, was um so leichter verständlich ist, wenn man sich der Anschauung anschließt, die eine Überleitung, wenn nicht aller so doch gewisser Stoffe, aus dem Vorderlappen auf das Tuber cinereum und den Hypothalamus für erwiesen ansieht, zumal

die Gefäßgebiete des Tuber und des Hypophysenvorderlappens nicht vollständig getrennt sind. Die zweite Möglichkeit wäre die, daß die Entzündung im Infundibulum und Tuber cinereum eine nach oder infolge der Vorderlappenzerstörung sekundär entstandene autochthone Erkrankung ist. Regelwidrigkeiten der inkretorischen Leistungen des Vorderlappens, wie bei unserem Fall, werden unter Umständen sichtbare Schäden an einem Erfolgsorgan des Vorderlappeninkrets anrichten können. Für die Beziehung Ovar-Uterusschleimhaut, Hypophyse-Ovar bzw. Hoden usw. kennen wir genug Tatsachen, die uns den Zusammenhang zwischen Inkretproduktion und anatomischer Veränderung am Erfolgsorgan beweisen. Was für die Beziehung Hypophyse-Ovar recht ist, müßte man auch der Korrelation Hypophysenvorderlappen-Tuber cinereum zugestehen. Eine endgültige Entscheidung, welche von beiden Möglichkeiten in unserem Fall zutrifft, läßt sich kaum treffen, da schon die normalen Beziehungen zwischen Vorderlappen und Tuber nicht eindeutig geklärt sind und sich die Verhältnisse eines klinischen Einzelfalles, wie des Vorliegenden, experimentell nicht reproduzieren lassen.

Es bleibt jetzt noch übrig, auf die schweren symmetrischen Veränderungen des Globus pallidus einzugehen, deren Ausbreitung beim Studium der histologischen Schnitte wirklich überraschend war. Die zahlreichen Blutungen und Erweichungsherde, die eisenhaltigen Verkalkungen an Gefäßen jeglichen Kalibers und schließlich die dichte Durchsetzung des ganzen Pallidum mit den großen plumpen kalkeisenhaltigen Konkrementen erinnerte zunächst an die Befunde, die wir als Spätschäden der Kohlenoxydvergiftung kennen. Da uns für die Beurteilung der Veränderungen dieses Hirngebietes bei Beginn unserer Untersuchungen die nötigen Erfahrungen fehlten, haben wir an einer Reihe von anderen Gehirnen aus unserem Sektionsmaterial Vergleichsuntersuchungen vorgenommen, und halten uns bei der folgenden Besprechung an die umfassende Bearbeitung dieses Hirngebietes, die von *Spatz* im Jahre 1922 veröffentlicht worden ist und deren Ergebnissen wir uns auf Grund unserer Kontrolluntersuchungen in jedem Punkte anschließen.

Nach *Spatz* zeichnet sich der Globus pallidus neben der Substantia nigra durch einen besonders hohen Eisengehalt vor anderen Hirnteilen aus. Weiterhin finden sich im Pallidum sehr häufig unter der Bezeichnung „Pseudokalk“ bekannte Körper, die aus einer im nativen Zustand farblosen, albuminoiden oder lipoiden Substanz bestehen und sich mit Hämatoxylin intensiv blau färben. Diese Körper können sich unter besonderen Umständen mit Kalk imprägnieren, geben, obwohl sie in nativem Zustand farblos sind, eine intensive Eisenreaktion und reißen unter Umständen bei der histologischen Verarbeitung aus eisenhaltigen Lösungen dieses Element an sich. Außerdem fand *Spatz* in Verfolgung der *Dürckschen* Untersuchungen (Näheres bei *Spatz*) Ablagerung von Konkrementen in Arterienwandungen und um Capillaren, die sich auch mit Hämatoxylin dunkelblau färben und außerdem noch eine intensive Eisenreaktion geben. Auch diese Gefäßveränderungen sind streng auf den Globus pallidus, und besonders auf seine oralen Teile, beschränkt. Während *Dürck* diese Körper in der Arterienwandung speziell bei akuter

Encephalitis epidemica gefunden hat, ist dieser Befund von *Spatz* bei einem größeren sehr verschiedenen Material, das von Geisteskranken und Geistesgesunden stammte, gefunden worden. Den etwaigen Kalkgehalt an diesen Veränderungen hält *Spatz* nur für fakultativ und meint, daß es sich bei diesen Ablagerungen um Abscheidungsprodukte handeln könnte, die gar nicht aus der Arterienwand, sondern aus dem Gewebe bzw. der Gewebsflüssigkeit stammen könnten, welche nur innerhalb der Gefäßwand diese eigenartige eventuell mit Kalkabscheidung verbundene Veränderung erfahren hätten. *Spatz* meint, daß man erst höhere Grade dieser Erscheinung in der angegebenen Lokalisation für pathobiologisch ansehen dürfe und hält ihre krankhafte Bedeutung nur dann für erwiesen, wenn irgendwelche sichtbaren Schäden in Gestalt von Capillarverödungen und Nervenzellausfällen im Gefäßbezirk eines größeren Gebietes vorhanden sind.

Nun zeigen in unserem Fall alle diese Ablagerungen in den Arterienwändungen, an den Capillaren und auch an den frei im Gewebe liegenden Konkrementen einen starken Eisen-Kalkgehalt, was in gewöhnlichen Fällen nicht vorkommen soll. Ferner findet sich an den derart verkalkten Gefäßen eine ganz auffällig starke Arteriosklerose (Abb. 11), die mehrfach bis zum fast völligen Verschluß der Lichtung geführt hat. Und schließlich ist der Gewebsschaden durch die zahlreichen Blutungen, Erweichungsherde und den Ausfall der meisten Nervenzellen eindeutig erwiesen. Die Blutungen und Erweichungs herde beweisen die pathologische Bedeutung der kalkhaltigen Ablagerungen in unserem Fall genau so eindeutig wie die starke Arteriosklerose, die wie *Spatz* betont, nicht als Begleiterscheinung der Konkrementablagerungen bei gewöhnlichen Fällen vorkommen darf.

Die Gründe der Kalkimprägnation sind für unseren Fall nicht ohne weiteres klar. Den Grund könnte man in einer verminderten Stabilität der Kalkbindung im Blut oder in einer Hypercalcämie sehen. Außerdem kann es sich um einen der Pallidumschädigung nach CO-Vergiftung analogen Schaden handeln, dessen Entstehung rein morphologisch und zeitlich für den Fall der CO-Vergiftung recht gut bekannt ist, während die Einzelheiten der pathogenetischen Zusammenhänge noch nicht restlos geklärt werden konnten. Nach *Bumke* und *Krapf*, die sich auf Untersuchungen von *Hiller* beziehen, läßt sich die besondere und beschränkte Verletzbarkeit des Pallidum durch Kohlenoxyd auf die außerordentlich dürftige Capillarversorgung dieses Hirnteils beziehen. Und ferner dürfte nach Meinung der Genannten die Pallidumelektivität auf der besonderen physikalisch-chemischen Beschaffenheit beruhen, deren wesentlichsten Punkt *Spatz* in dem besonders hohen Eisengehalt sieht. Unter Hinweis auf die besondere Rolle, die dem Gewebeisen bei der Zellatmung überhaupt zukommt und die Vermutung, daß der hohe Eisengehalt bestimmter Hirnzentren ein Kennzeichen der besonderen Intensität der Oxydationsprozesse sein könnte, macht *Spatz* auf die elektive Empfindlichkeit dieser eisenreichen Zentren bei den Krankheiten aufmerksam, die wie die CO- und die Blausäurevergiftung mit einer Sauerstoffverarmung des Blutes einhergehen. Daß nun bei unserem Fall die Herabsetzung der Oxydations-

prozesse, ausgewiesen durch den erniedrigten Grundumsatz, oder die mangelhafte Blutversorgung des Gehirns während der hypoglykämischen Anfälle, derartige begrenzte Beschädigungen des Globus pallidus verursachen konnte, halten wir für recht wahrscheinlich.

Im pathologisch-anatomischen Schrifttum der endokrinen Erkrankungen haben wir ähnliche Hirnveränderungen nicht berichtet gefunden. Lediglich *Jakob* hat bei seinem zweiten Fall von *Simmondsscher* Krankheit Verödungsherde in der Großhirnrinde mit protoplasmatischer Gliareaktion und allgemeiner Ganglienzellveränderung mit Fibrillenverklumpung, sowie Pseudokalkkonkremente in allen Teilen von Gehirn und Rückenmark gefunden. Ob diese Konkremente kalk- oder eisenhaltig waren, ist aus den Angaben von *Jakob* nicht zu ersehen. Bei unserem Fall haben wir es leider unterlassen, sofort auf derartige Veränderungen der Hirnrinde zu fahnden. Als wir die Veränderungen im Globus pallidus feststellten, war von dem übrigen Hirnmaterial leider nichts mehr vorhanden.

Die zentrale Stellung der Hypophyse im endokrinen System lässt uns die Vielfältigkeit der Krankheitszeichen verstehen. Wir haben die Abhängigkeit der Schilddrüsenstörung, der Blutzuckerregulationsstörung und der Nierenfunktionsstörung von der primären Hypophysenerkrankung bereits behandelt. Wir können die geweblichen Veränderungen in diesen Organen zum größten Teil als Folge der Funktionsstörung auffassen. Den Verlauf der Erkrankung stellen wir uns demnach so vor: Es ist auf dem Boden einer entzündlichen oder toxischen Erkrankung des Hypophysenzwischenhirnsystems, die sich in dem schon anlagemäßig durch die Cystenbildung gestörten Organ besonders auswirkt, zu einer langsam fortschreitenden Atrophie der Schilddrüse mit der Entwicklung eines Myxödems gekommen. Zu gleicher Zeit hat sich schon eine Nierenfunktionsstörung entwickelt, die aber zunächst keine sicheren Krankheitszeichen bewirkte. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung kam es dann zu der Entwicklung einer hypophysären Spontanhypoglykämie, wobei die vorangegangene Zerstörung der Schilddrüse zu der Entwicklung eines besonders schweren Zustandes mit Koma geführt hat. Schließlich kam es dann zu einem Zusammenbruch der Nierenfunktion, die schon durch die schweren Stoffwechselstörungen erheblich belastet war und zur tödlichen Urämie.

Zusammenfassung.

52jährige Frau, die in den letzten Jahren zunehmend schwerfälliger und stumpfer geworden ist, wird im hypoglykämischen Koma (17 mg-% Blutzucker) in die Klinik aufgenommen. Nebenher besteht ein vollentwickeltes Myxödem. Durch reichliche intravenöse Traubenzuckerinfusionen wird die Kranke vorübergehend, durch Thyroxin + Traubenzucker endgültig aus dem hypoglykämischen Koma geweckt. 14 Tage später Tod im urämischen Koma.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt eine intrahypophysäre Hypophysengangscyste mit Druckatrophie und chronischer sklerosierender Entzündung des Hypophysenvorderlappens und Fortleitung der Entzündung auf Infundibulum und Tuber cinereum, eine chronische Entzündung der Schilddrüse, ältere Erweichungsherde mit Kalk-Eisenablagerungen im beiderseitigen Globus pallidus und eine geringe chronische Nephrose.

Die Krankheitsscheinungen sind bei diesem Fall auf die anatomisch gesicherte Erkrankung des Hypophysenzwischenhirnsystems und eine gleichzeitig vorhandene entzündlich bedingte Atrophie der Schilddrüse zu beziehen.

Schriftenverzeichnis.

- Altmann, F.*: Frankf. Z. Path. **36**, 393 (1928). — *Budde*: Frankf. Z. Path. **25**, 16 (1924). — *Bumke u. Krapf*: Handbuch der Neurologie, Bd. 13, 2, S. 736. Berlin 1936. — *Dessi u. Severi*: Ref. Zbl. Path. **65**, 322 (1936). — *Erdheim*: Beitr. path. Anat. **62**, 302 (1916). — Erg. allg. Path. **21** II, 482—561 (1926). — *Greving, R.*: Erg. Anat. **24**, 348 (1923). — *Jakob, A.*: Virchows Arch. **246**, 151 (1923). — *Kiyono*: Virchows Arch. **257**, 477 (1925). — *Maresch*: Verh. dtsch. path. Ges. **1914**, 212—220. — *Marx, H.*: Klin. Wschr. **1935** I, 367. — *Merz*: Frankf. Z. Path. **40**, 452 (1929). — *Müller*: Klin. Wschr. **1923** II, 1576. — *Prüsener*: Z. Konstit.lehre **17**, 215 (1933). — *Reiche*: Med. Klin. **1927** II; **1930** II, 1447. — *Roussy-Mosinger*: Revue neur., 6. Juni **1934**. — C. r. Soc. biol. Paris **118**, 414 (1935). — *Spatz*: Z. Neur. **77**, 261 (1922). — *Thür*: Frankf. Z. Path. **36**, 661 (1928). — *Wegelin*: Handbuch d. spez. patholog. Anat. (Henke-Lubarsch), Kapitel Schilddrüse, Bd. 8. Berlin 1926. — *Weinberg u. H. Marx*: Arch. f. exper. Path. **176**, 291 (1934). — *Wilder*: Arch. of Path. **18**, 157 (1934).
-