

XVIII.


Aus der VI. Abteilung des Kommunehospitals in Kopenhagen
(ehem. Chef: Prof. Friedenreich).

Histologische Untersuchungen der endokrinen Drüsen bei Psychosen.

Von

Dr. N. C. Borberg,
ehem. I. Assistent.

(Mit 4 Abbildungen im Text.)



Wenn man versucht, die Literatur zu sammeln, welche sich mit der Histologie der endokrinen Drüsen bei Psychosen beschäftigt, kann es einem nicht entgehen, von ihrer nach den reichen produktiven Verhältnissen der Jetztzeit erstaunlichen Sparsamkeit überrascht zu werden. Dies fällt um so mehr auf, da die mikroskopischen Untersuchungen sonst von den Psychiatern mit ausserordentlicher Energie betrieben wurden.

Die isolierte Hirnhistologie hat uns doch keineswegs befriedigen können, sie hat uns wohl eine Menge morphologische Einzelheiten gebracht, hat aber die Grundfragen nicht gelöst; sie hat uns nicht auf neue Forschungsbahnen hinleiten können, ja, man könnte vielleicht sagen, dass sie in einem unverhältnismässigen Grade Zeit und Interesse gefesselt hat.

Man ist sozusagen unbewusst davon ausgegangen, dass das Gehirn der Hauptsitz der Krankheit sein müsste, obgleich es ein wohlbekanntes Phänomen ist, dass psychische Störungen bei allen möglichen Erkrankungen — mit Sitz ganz anderwo — gefunden werden. Alles in allem kann „Psychose“ wohl kaum für mehr als ein Symptom gerechnet werden — oder ein Symptomenkomplex —, gleichgestellt mit Fieber, Albuminurie und Milzschwellung bei den Infektionen, mit Koma bei chronischer Nephritis, Diabetes usw., es ist aber ein Symptom, das sehr suggestiv und dominierend auf den Beobachter wirkt. Hätten z. B. die Diabetesforscher mit entsprechender Hartnäckigkeit den Gedanken festgehalten, dass die Nieren der Sitz der Krankheit sein müssten, weil sie den Zucker im Harn ausscheiden, so könnten wir noch immer

diskutieren, inwiefern die Fettveränderungen usw., die man bei dieser Erkrankung in den Tubuli contorti finden kann, die Phänomene erklären könnten. Und dann hätten wir nicht mal die kapitale Bedeutung, welche das Pankreas für die Genese der Glykosurie hat, erraten können.

Der Psychiater ist — könnte man es etwas paradox ausdrücken — geneigt gewesen, sich am psychischen Moment der Psychosen zu versehen, obgleich jedes andere Phänomen beim Geisteskranken von wenigstens ebenso grossem wissenschaftlichem Interesse ist.

Dass die Sektion von Geisteskranken rein makroskopisch ein negatives Resultat gibt, auch in Betreff der inneren Drüsen, kann nicht als Motiv zur Unterlassung einer mikroskopischen Untersuchung betrachtet werden, da es ja in Wirklichkeit, wenn man von der Dementia paralytica absieht, in ebenso hohem Grade vom Gehirn gilt — auch dieses sieht ganz „normal“ aus, obgleich wir wissen, dass es in vivo abnorm funktionierte.

Das lebhafte Wachstum, welches in den späteren Jahren in die endokrine Forschung gekommen ist, hat doch selbstverständlich nicht ganz unterlassen können, seine Spuren innerhalb der psychiatrischen Histologie zu hinterlassen, und obwohl die Literatur, wie gesagt, noch relativ sparsam ist, liegen trotzdem einige Untersuchungen vor. Die meisten derselben sind indessen von gewissen Mängeln geprägt. Einige Verfasser widmen sich einem einzelnen Organ, das sie durch eine ganze Reihe von Psychosen untersuchen, andere haben ganz gewiss die nach unserer Kenntnis von der funktionellen Korrelation der inneren Drüsen sehr wichtige Analyse aller oder der meisten dieser Organe gleichzeitig vorgenommen, gebieten dafür aber in der Regel nur über wenige Fälle. Diese Fälle lassen sich oft schwer beurteilen, weil es einem durch die Beschreibung nicht leicht fällt, darüber Klarheit zu erlangen, was für die Frage indifferent ist und was nicht. Die endokrinen Drüsen nehmen nämlich lebhaften Anteil an allen möglichen toxischen und infektiösen Prozessen im Organismus, weswegen es erforderlich ist, ein ziemlich grosses Kontrollmaterial zu haben, um nicht die agonalen und anderen akzidentellen Veränderungen in eine intimere Relation zur Psychose zu setzen, als es wirklich nötig ist. Es kann deshalb niemand in Erstaunen setzen, dass die Befunde, die man beschrieben hat, sich etwas schwierig zusammenfassen lassen — man hat augenscheinlich häufig das „Pathologische“ überschätzt, hat so viel mitgenommen, dass der Leser nicht mehr zwischen Wesentlich und Unwesentlich sondern kann.

Noch eine Schwierigkeit ist bei diesen Untersuchungen hervorgetreten, nämlich die, dass die Fälle nach der zur betreffenden Zeit

und im betreffenden Lande geltenden psychiatrischen Terminologie gruppiert werden mussten. Was der eine „Manie mit Halluzinationen“ genannt hat, klassifiziert der andere vielleicht als „Dementia praecox“. Man könnte selbstverständlich eine jede Einteilung aufgeben und bloss vorläufig von einem „Morbus mentalis“ sprechen; es ist aber auf der anderen Seite wenig befriedigend, diesen symptomatologischen Sammelbegriff zu einer Einheit zu erheben, da der Verlauf der einzelnen Fälle doch nun einmal so weit verschieden ist.

Ueber all dies würde indessen das Herbeischaffen eines grossen histologischen Materials hinwegtragen, da man dann ganz ruhig seine Fälle nach den eventuell vorgefundenen Veränderungen in den Drüsen klassifizieren und hinterher untersuchen könnte, ob eine Möglichkeit vorhanden war, eine entsprechende klinische Gruppierung vorzunehmen,

Aber ein so grosses Material in einer Hand zu sammeln, ist keineswegs leicht. Die meisten Todesfälle bei Geisteskranken treffen, wie die Verhältnisse jetzt liegen, auf den Anstalten ein; gewöhnlich sterben aber die Kranken da entweder an „Altersschwäche“ oder doch mit einer komplizierenden Senilität, die nicht in geringem Grade diese Organe beeinflusst, oder auch an einer oder anderer interkurrenten Erkrankung, oft Lungentuberkulose, die gleichfalls für das histologische Bild eine Rolle spielen kann. Ferner sind die Laboratorien der Anstalten, wie gesagt, gerne speziell auf die Hirnhistologie eingestellt.

Auf den städtischen Aufnahmeabteilungen, wo die Anknüpfung an die Sektionssäle der grösseren Krankenhäuser bessere Chancen für allgemeine pathologisch-anatomische Forschung gibt, sieht man andererseits nicht so viele Todesfälle, weshalb es schwierig ist, innerhalb einer passenden Zeit das gewünschte Material zu beschaffen. Auf der anderen Seite hat man jedoch hier den Vorteil, dass die Patienten, die sterben, gerne an oder jedenfalls unter einer akuten Exazerbation ihrer Psychose sterben und nicht als Folge vorausgehender langwieriger „körperlicher“ Krankheit.

Das Material, über welches ich verfüge, stammt hauptsächlich aus der VI. Abteilung des Kommunehospitals zu Kopenhagen und fällt also mit der letzteren Kategorie zusammen; ich habe es aber mit Direktor Dr. Wimmer's Erlaubnis teilweise mit Fällen von der Irrenanstalt St. Hans-Hospital komplettieren können.

Der äussere Anlass zum Sammeln dieses Materials waren die misslungenen Resultate, die ich — gleich wie andere — mit Abderhalden's Reaktion bekommen hatte, indem ich bei Durchsicht der Literatur erstaunt war, zu sehen, eine wie geringe histologische Basis man für die Annahme der endokrinen Dysfunktion hatte, die nach Fauser's

Resultaten bei bestimmten Geisteserkrankungen vorausgesetzt werden sollte.

Wenn man jetzt auf pathologisch-anatomischem Wege Abnormitäten in den Drüsen nachweisen könnte, welche die Fermentforschung bezeichnet hatte, müsste dies zu fortgesetzten Anstrengungen mit Abderhalden's Methode anspornen.

Und nicht weniger wertvoll würde es sein, zu sehen, wie oft man morphologische Veränderungen bei den Psychoseformen fand, wo nach Fauser keine endokrine Dysfunktion sein sollte, indem man dann vielleicht die Ausnahmen von seiner Regel durch eine zufällige Komplikation mit einer „unspezifischen“ Erkrankung im betreffenden Organ erklären könnte. Zum Beispiel müsste eine Hysterie oder eine Manie mit Oophoritis und Struma nach der Theorie dieselbe Blutreaktion wie eine Dementia praecox geben können.

Leider ist mein Material, das in den Jahren 1914—1918 gesammelt wurde, nicht so gross, wie ich es mir wünschen könnte, und dies wirkt besonders störend, wenn man es in Gruppen einteilen soll. Diese werden leicht so klein, dass Zufälle unverhältnismässig erscheinen.

Nach reiflicher Erwägung habe ich mich dazu bestimmt, mich bei der Gruppierung an die psychiatrische Terminologie und das System zu halten, welches zurzeit allgemein angewandt wird, nämlich das von Kraepelin ausgeformte. Ich gestatte mir aber trotzdem die Inkonsequenz, die klimakteriellen Psychosen als eine besondere Gruppe aufzustellen, obgleich sie nicht durch psycho-symptomatologische Kriterien, sondern nur durch die Veränderung, die im Ovarium vor sich geht, zusammengehalten werden.

Mein Material besteht aus 45 Fällen von Psychose, nämlich manisch-depressive Geisteserkrankung 4, „Dementia praecox“ 16, Paraphrenie 2, präsenile Psychose (Delirium subacutum) 1, Delirium acutum 1, Delirium pneumonicum 2, Dementia alcoholica 1, Dementia paralytica 2, syphilitische Demenz 1, Dementia senilis und Dementia arteriosclerotica 4, Myxödempsychose 2, klimakterische Psychose 6 (+ 1), sowie Epilepsie und epileptische Demenz 3.

Ausserdem habe ich als eine Art Kontrolle zur besonderen Beleuchtung der endokrinen Korrelationen verschiedene Präparate von 11 verschiedenen Fällen von Abnormitäten in den intern sezernierenden Drüsen untersucht, nämlich 1 Eunuchoidismus, 1 Strumitis, 1 Thyreoiditis, 1 Struma mit Pankreassklerose, 2 Morbus Basedowii, 1 Coma diabeticum, 1 Diabetes mit Hypernephroma malign., 1 Hypernephroma malign. mit Struma, 2 pluriglanduläre Karzinosen.

Endlich habe ich mir zur allgemeinen Kontrolle einige Präparate von zufälligen Sektionen auf dem Sektionssaal des Kommunehospitals verschafft und speziell einige Ovarien und Glandulae thyreoideae. Ausserdem hat der ehemalige Prosektor Dr. Christoffersen mir den Dienst erwiesen, meine Präparate der letzteren Drüse bei den Psychosen durchzusehen. Dr. med. K. A. Heiberg hat auf eben dieselbe Weise meine Pankreasschnitte durchgesehen. Bei meinen eigenen früheren Arbeiten über die Nebennieren habe ich ein paar Hundert solcher von Menschen untersucht und hatte zugleich Gelegenheit, auch einige andere endokrine und exokrine Drüsen zu mikroskopieren. Die histologischen Untersuchungen der Gehirne, die in diesen Fällen in zweiter Reihe kamen, sind teils von Dr. med. Neel, teils von mir selbst ausgeführt worden.

Die Organe, die ich bei den Psychosen histologisch untersucht habe, sind das Gehirn, die Thyreoidea, die Hypophyse, die Testis und das Ovarium, die Parathyreoidea, die Nebenniere, das Pankreas, die Leber, die Nieren, die Milz, ein einzelnes Mal der Thymus oder der Darmkanal.

Vom Gehirn habe ich gewöhnlich nur ein einziges Präparat genommen, einige Fälle sind jedoch gründlicher untersucht worden, zum Teil von Dr. med. Neel; von der Thyreoidea ist wenigstens ein grösseres Stück von jedem Seitenlappen genommen worden, von der Hypophyse ist in der Regel die Mittelpartie bei zwei Sagittalschnitten ausgeschnitten worden; es sind auch gerne Präparate von beiden Testes, Ovarien und Nebennieren genommen, von den übrigen Organen nur ein einzelnes Stück. Von den 2—4 Parathyreoideae habe ich nur eins in jedem einzelnen Fall untersucht. Auf den Thymus hatte ich meine Aufmerksamkeit leider nicht beizeiten gerichtet; die Epiphyse, die Speichel- und Lymphdrüsen habe ich gar nicht mitgenommen.

Die äusseren Verhältnisse tragen die Schuld daran, dass ich die Mikroskopie nicht in allen Fällen der erwähnten Organe habe durchführen können, immerhin sind wenigstens die Thyreoidea, die Genitaldrüsen und einige der übrigen regelmässig untersucht worden. Besonders das Pankreas und die Nebennieren waren gelegentlich wegen Fäulnis wertlos. Postmortale Formolinjektion in das Abdomen habe ich nicht angewandt.

Die Organe sind in Formollösung gehärtet, wonach die Stücke ausgeschnitten, entwässert und auf die übliche Weise in Paraffin eingeschmolzen sind. Zu speziellem Gebrauch sind ausserdem in einigen Fällen Stücke zur Härtung in Müller's Flüssigkeit, Osmiumsäurelösung usw. herausgenommen, gleichwie auch Scharlachrot-Färbung an Gefrierschnitten vorgenommen wurde.

Alle Organe sind mit Hansen - van Gieson's Färbung untersucht worden; ausserdem wurde zu besonderem Zweck mit Hämatoxylin-Eosin, Toluidinblau, „Unna-Pappenheim“ (für Plasmazellen) und mehr gefärbt.

Wägen der endokrinen Drüsen habe ich nicht durchführen können. Allein das Gewicht der Thyreoidea ist einigermassen regelmässig angeführt; was die übrigen betrifft, sind die Grössenverhältnisse nur erwähnt, wo eine auffallende Gravidität bzw. Hyperplasie vorhanden war.

Platzrücksichten haben mich dazu gezwungen, von den Sektionsresultaten im allgemeinen nur die Diagnosen mitzuteilen. Die Krankengeschichten sind gleichfalls nur ganz summarisch wiedergegeben.

Die Verhältnisse, die bei der Mikroskopie Gegenstand der Aufmerksamkeit waren, sind der Blutfüllungsgrad, der Zustand der Parenchymzellen (das Volumen des Protoplasmas, Färbungsfähigkeit, Vakuolisierung, Fettgehalt usw.), die Menge des Bindegewebes, Rundzellenanhäufungen u. ähnl., wogegen die feineren Granulafärbungen nicht angewandt wurden. — Um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, ist eine detailliertere Beschreibung der Befunde unterlassen worden da, wo das Resultat der Untersuchung „negativ“ war.

Die Schätzung der histologischen Bilder ist nicht so ganz einfach gewesen, da die endokrinen Drüsen, wie gesagt, von so vielen verschiedenen Verhältnissen beeinflusst werden. Teils kann man selbstverständlich erwarten, mehr zufällig (primäre) hypoplastische Zustände zu finden, die nicht mit den später entstandenen Atrophien verwechselt werden dürfen, teils werden diese Drüsen von physiologischen Phänomenen, wie Alter, Menstruation, Schwangerschaft, Klimakterium usw., beeinflusst, teils kommt dazu die intime Korrelation zwischen denselben, wodurch Veränderungen in der Funktion des einen — auch histologisch nachweisbare — Veränderungen im anderen geben können. Ferner sind sie natürlich wie der ganze übrige Organismus von Erkrankungen in den grossen Organen — Herz, Leber, Nieren usw. — abhängig, und endlich gibt die Wirkung von Infektionen, Intoxikationen, Kachexien (Tuberkulose, Lues, Cancer, Arteriosklerose) sich oft sehr deutlich in ihrem Aussehen zu erkennen; selbst wo keine Rede von einem lokalen Uebergreif des betreffenden Prozesses ist, sondern bloss von einer toxischen Fernwirkung. — Eben aus diesen Gründen ist eine gleichzeitige Untersuchung von möglichst vielen Organen nötig.

Amaldi (1898) ist der erste, der eine eingehendere Mikroskopie einer endokrinen Drüse bei Morbus mentalis vorgenommen zu haben scheint. Er fand bei Vergleich zwischen 107 Geisteskranken und 22 „Normalen“ die Glandula thyreoidea häufiger bei den ersteren als bei den letzteren lädiert. Leider sind mir die Einzelheiten sowohl in

Amaldi's wie in einem nicht geringen Teil der übrigen hierhergehörenden Arbeiten nur in unvollständigen Referaten zugänglich gewesen. Trotz der hieraus entstandenen Schwierigkeiten sind die in der Literatur vorliegenden Fälle doch unten, soweit möglich, nach dem nun allgemein angewandten psychiatrischen System gruppiert.

Manisch-depressive Psychose.

Die endokrinen Drüsen sind bei dieser Form von Psychose nur sehr wenig untersucht worden, selbst wenn man die Fälle von Involution-melancholie mitzählt, die vor Thalbitzer's und Dreyfus' Arbeiten als eine selbständige Krankheit ausgeschieden wurden. Muratoff und Lévi wollen Veränderungen in den Nebennieren, andere Verfasser gelegentlich solche in der Thyreoidea gesehen haben. Marie und Dide konnten dagegen keine Abnormitäten nachweisen.

Meine eignen Untersuchungen umfassen 4 Fälle.

Fall 1. Mathilde G., 55jähriges Fräulein, Kommunelehrerin. Ihr Grossvater war periodisch depressiv. Die Patientin selbst war früher körperlich gesund, hat aber zahlreiche typische Anfälle — bald von Manie, bald von Depression — gehabt. Vollständige Remissionen, kein Intelligenzdefekt. Ist wiederholt auf der VI. Abteilung des Kommunehospitals und dem St. Hans-hospital behandelt worden. Sie wurde am 6. 4. 1915 auf der VI. Abteilung des Kommunehospitals aufgenommen. Litt kurz vorher an steigender Exaltation mit Unruhe, Schlaflosigkeit usw. Auf dem Hospital bekam sie Stomatitis mit Parotitis und Fieber, welches nach 4 Tagen mit dem Tode endete (18. 4. 1915).

Klinische Diagnose: Mania.

Sektion: Die Leiche war mager. Gewicht 42,5 kg. Bronchopneumonie, Thrombos. art. pulm. d. Infarct. pulm. d. Cirrhosis lienis. Degen. renum. Pseudoperitonit. fibrosa. Hepar cystic. Ovaria cystica. Arterioscl. aortae l. g. — Cerebrum (mikroskop. Unters. Dr. Neel): In den Ganglienzellen findet man durchwegs ziemlich ausgesprochene chronische Veränderungen, die aus Zusammenschrumpfung und Sklerosierung bestanden. Zugleich akute Veränderungen. Hier und da Wegfall von einzelnen Zellen. Glia weist Zeichen von Proliferation auf, besonders den Markstrahlen und dem Uebergang zur Kortikalis entsprechend. An vielen Stellen Fettkörnchenzellen um die Gefässe herum und in den Meningen, welche etwas chronisch verdickt sind.

Histologisch untersucht sind ferner die Hypophyse, die Gl. thyr., die Nebennieren, das Ovarium und die Leber.

Fall 2. Ida O. J., 61 Jahre alt. Sie wurde im Jahre 1914 wegen Epithelioma mammae operiert. Kam im selben Jahr wegen Melancholie in das St. Hans-Hospital. Fand dort wieder am 14. 8. 1915 wegen Manie Aufnahme. Starb am 28. 6. 1916.

Klinische Diagnose: Psychosis manio-depressiva.

Sektion: Die Leiche war mager. Epithelioma pleurae et pulm. sin. Epith. durae matris. Bronchitis diffusa. Pleuritis serosa.

Histologisch untersucht wurden Thyreoidea, Parathyreoidea, Nebennieren, Ovarium (sowie Tumorstück).

Fall 3. Bertel W., 49jähriger Typograph. Immer stark entwickelte Sexualität. Keine Venerea, kein Abus. spir. War vor 25 Jahren wegen Melancholie in der Irrenanstalt Aarhus. Später „normal“. Wurde am 13. 12. 1917 auf der VI. Abteilung des Kommunehospitals aufgenommen, nachdem er 4 Tage lang ausgelassen, glücklich, lachend und singend gewesen war. Auf dem Hospital war er wechselnd, jedoch am meisten von depressiver Stimmung, ängstlich, unruhig und halluziniert. Seine Reden waren sexuell oder religiös gefärbt, allmählich mehr unzusammenhängend; zunehmende Erregtheit. Am 19. 12. betrug die Temperatur 38,1—38°, er war ermattet, aber immer unruhig. Wassermann im Blut —. Am 24. 12. Temperatur 38,3—38,5°. Elend, liegt im Bett; Veronalexanthem. Starb am 26. 12. 1917.

Klinische Diagnose: Mania gravis?

Sektion: Mittlerer Ernährungszustand. Gewicht 55 kg. Bronchopneum. sin. (kleine, frische). Veronalexanthem. Scleros. art. coron. l. g. — Cerebrum: Das Gewebe war etwas angeschwollen, die Gefässe gefüllt. Keine Arteriosklerose. Kein Zeichen von Dementia paralytica. — Mikroskopische Untersuchung (Dr. Neel): Die Ganglienzellen ziemlich ausgesprochen chronisch verändert; zeigen ausserdem starke akute Veränderungen (Chromolyse). Keine deutliche Reaktion der Glia. Einzelne Fettkörnchenzellen um die grossen Gefässe herum und in den etwas verdickten Meningen. Starke Hyperämie mit kleinen Hämorrhagien ohne Reaktion in der Umgebung.

Histologisch untersucht sind ferner Hypophysis (kräftig entwickelt), die Thyreoidea, Nebennieren, Testis, Pankreas, Leber, Milz und Niere.

Fall 4. Camilla G., 70 Jahre altes Fräulein. Früher gesund. Immer etwas eigen und misstrauisch. Im letzten Jahre deprimiert (Geldsorgen). Wurde am 18. 4. 1917 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. Sie war wohlorientiert, aber gehemmt und depressiv. Keine Selbstvorwürfe. Während des Aufenthaltes zunehmendes Gefühl des Unglücklichseins, Aengstigung, Sitophobie. Wassermann —. Harn: Zucker +. Temperatur etwas wechselnd. Wurde mit Opium, später mit Brom behandelt. Diabetesdiät. Am 10. 5. Harn: Alb. +, Zucker +. Am 11. 5. basale Bronchopneumonien. Ist immer unglücklich — „weiss ja, dass sie nicht unschuldig verurteilt wird“. Am 29. 5. 38,9—38,4°, am 30. 5. 39—39,4°. Koma. Exitus.

Klinische Diagnose: Melancholia senilis.

Sektion: Die Leiche war mager. Das Gewicht betrug 45 kg, das Gewicht der Thyreoidea 12,5 g. Bronchopneumonia. Pleuritis duplex. Pericholecystitis. Arterioscl. aortae et art. coron. Stasis hepat. — Cerebrum (mikroskopische Untersuchung Dr. Neel): Die Ganglienzellen zeigen chronische sowie akute Veränderungen (Chromolyse). In den tieferen Schichten der Hirnrinde ausgesprochene „Neuronophagie“. Bedeutende Vermehrung der

Gliazellen in den tieferen Kortexschichten und im Mark, namentlich um die Gefässe herum, mit Abbauprodukten. Keine Entzündung.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Parathyreoidea, Nebennieren, Ovarien, Pankreas, Leber, Milz und Niere.

Die ersten Fälle sind ausgesprochene manisch-depressive Psychosen; Fall 3 ist vielleicht etwas zweifelhaft, jedenfalls lässt er sich aber schwierig anderswo im System anbringen; Fall 4 ist eine ziemlich typische senile Melancholie.

Die Untersuchung der verschiedenen Drüsen ergab folgendes:

Hypophyse: In Fall 1, 3 und 4, wo dieselbe untersucht wurde, war etwas Hyperämie des vordersten Lappens vorhanden; keine oder nur geringe (senile?) Fibrose; ferner reichliche, wohlentwickelte, eosinophile, aber auch basophile und Hauptzellen in normalen Verhältnissen. Basophiles Hereinwachsen der Elemente des Vorderlappens in den Hinterlappen (häufig bei Aeltern), reichlich Kolloid im Lobus medius, hier und da auch etwas im Lobus ant. Der Hinterlappen ziemlich gross, die glässen Pigmentzellen sind hervortretend.

Thyreoidea: Das Kolloid ist in allen 4 Fällen durchweg reichlich, das Epithel kubisch, der Fettgehalt normal bzw. etwas sparsam (Scharlach). In Fall 4 hier und da klumpiges Sekret in den Alveolen (senil), etwas Zellschlammschichtung, sparsame Lymphozyteninfiltration, leichte diffuse Fibrose, sowie ein nussgrosses, kolloidreiches, papilläres, kaum malignes Adenom. In Fall 1 disseminierte, adenomartige Partien mit sparsamem Kolloid, in Fall 4 eine ganz leichte Fibrose und sparsame Lymphozyteninfiltrate in den Interstitien, in Fall 3 eine ziemlich ansehnliche, diffuse Fibrose und hyaline Degeneration der Fibrillen. In Fall 2 Pigmentierung nach einer alten Blutung. Nur im Fall 4 ist das Gewicht untersucht und — dem Alter entsprechend — niedrig befunden worden.

Parathyreoidea: In Fall 1 normale Zellen; in Fall 4 etwas atropische Zellen und ziemlich reichliche Einlagerung von Fettgewebe (senil). Deutliche, aber nicht hervortretende Eosinophilie.

Nebennieren: In Fall 1 kortikale Fettarmut, in Fall 2 schmale Rinde mit „Emollition“ der Retikularis, in Fall 3 normale Fettmenge, einzelne fibröse Partien in der Rinde, in Fall 4 Fettreichtum mit adenomartigen Partien in der äusseren Rindenzone, reichliches Pigment in der Retikularis (senil). Das Mark überall normal.

Pankreas: In Fall 3 normal, in Fall 4 interazinöse und intralobuläre Lipomatose und Fibrose (Diabetes).

Leber: In Fall 1, 3 und 4 eine leichte Lymphozyteninfiltration im Bindegewebe, in Fall 4 ausserdem braune Atrophie der Parenchymzellen.

Milz: Ausser Stase nichts Besonderes (Fall 3 und 4).

Niere: In Fall 3 und 4 eine geringe diffuse Fibrose und Degeneration des Tubulusepithels, bei Fall 4 ausserdem Sklerose der Gefässe und einiger Glomeruli.

Testes: In Fall 3 deutliche perikanalikuläre und leicht interstitielle Fibrose; pigmentierte, nicht besonders zahlreiche Leydig'sche Interstitialzellen. Spermatogenese +.

Ovarien: In den Fällen 1, 2 und 4 senil involvierte, aber doch ziemlich grosse Corpora fibrosa, Zysten, Reste von Blutpigment, Fett (Osmium, Scharlach) enthaltend, an einzelnen Stellen einige Lymphozyten.

Die histologische Untersuchung hat also bei 4 Fällen von manisch-depressiver Psychose nur folgendes Resultat ergeben: leichte degenerative Veränderungen in verschiedenen endokrinen und anderen Drüsen, aber keine tiefgehenden Abnormitäten, und in einem der Fälle eine leichte Blutdrüsen-sklerose.

Eine wie grosse Bedeutung man diesen Befunden beimessen soll, werde ich später wieder streifen.

Dementia praecox.

Die histologischen Untersuchungen der endokrinen Drüsen scheinen bei dieser Psychose mit etwas grösserem Eifer als bei der vorigen vorgenommen zu sein, was wohl mit deren mehr „organischem Gepräge“ zusammenhängt.

Perrin de la Touche und Dide (1904), die einige Thyreoideae und darunter auch einige von Kranken mit Dementia praecox mikroskopierten, fanden bei allen möglichen Geisteskrankheiten sklerosierende Prozesse. Dide (1905) sah ausserdem bei katatonen und hebephrenen Fällen häufig Fettdegeneration in der Leber, die er mit den intestinalen Störungen in Verbindung setzt; dagegen nichts Abnormes in den Genitaldrüsen.

Pellacani (1912) referierte einen Fall von D. praecox bei Akromegalie (Dysfunktion der Thyreoidea und der Genitaldrüsen) und will dadurch die Theorie von einer endokrinen Funktionsstörung als Ursache zur Psychose stützen.

Kanavel und Pollock (1909), die in 12 Fällen von D. praecox Thyreoidektomie vornahmen, konnten nichts Abnormes im entfernten Drüsengewebe nachweisen.

Marie und Parhon (1912) fanden bei D. praecox nur leichte Thyreoidea-veränderungen, Vermehrung der lipoiden Granula und Schwellung der Parenchymzellen, sowie in einigen Fällen Gefässdilatation und Ektasie der Follikel. Das Gewicht war verändert (zu- oder abgenommen). Die Parathyreoidea machte in einem Fall den Eindruck von Hypofunktion. Die Testes zeigten, gleichfalls in einem Fall, Sklerose und fehlende Spermatogenese, reichliche lipoiden Granula in den Tubuli seminiferi; nichts Abnormes in den Interstitialzellen.

Obregia, Parhon und Urechia (1913) sahen weder in Testes noch in Ovarien Abnormitäten von Bedeutung.

Dercum und Ellis (1913) untersuchten Thyreoidea, Hypophyse, Nebennieren und Thymus in 8 Fällen von *D. praecox* (mit Tuberkulose kompliziert). Dreimal beobachteten sie abnorme Verhältnisse im Kolloid der Thyreoidea (das Gewicht des Organs war ausserdem niedrig). Auch in der Hypophyse war das Kolloid vermindert. Viermal waren regressive Veränderungen in der Parathyreoidea und konstant eine verringerte Fettmenge in der Nebennierenrinde zu finden.

Die 16 Fälle von *Dementia praecox*, über die ich selbst gebiete, können in 2 Gruppen eingeteilt werden, nämlich A. ältere Fälle, wo der Verlauf die Diagnose sichern konnte und eventuelle chronische Drüsenveränderungen Zeit bekamen, sich auszubilden, und B. akut tödlich verlaufende Psychosen, die trotz der kurzen Beobachtungszeit nach ihrer Symptomatologie als „*Dementia praecox*“ klassifiziert wurden.

Gruppe A.

Fall 5. Henriette J., 58 Jahre alte Frau. Immer (?) nervös. Hatte im Alter von 21 Jahren die Rose, wodurch das „Nervensystem ruiniert wurde“. Kommandierend und herrschsüchtig in der Ehe. Keine Wahnvorstellungen. Mit 33 Jahren nach einer Geburt unklar, unruhig, war in der Irrenanstalt Middelhart. In den späteren Jahren „nervengeschwächt“; und in den letzten beiden Monaten sehr unzugänglich. Wurde am 14. 7. 1916 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. War 10 Tage vorher „verwirrt“ geworden, versuchte auf dem Bahnhofe von ihrer Liebe zu Dänemark und vom Weltkriege vorzutragen. Im Krankenhause wechselnde Stimmung, oft querulierend, abweisend, glaubt sich verfolgt; keine Halluzinationen (?), befürchtet aber doch, dass Gift in den Speisen ist. Macht Grimassen und merkwürdige Gebärden, lag häufig mit der Decke über dem Kopfe; halb stuporös; zunehmende Sitophobie; Sondenfütterung. Temperatur normal. Starb am 31. 7. 1916.

Klinische Diagnose: Katatonie.

Sektion: Die Leiche war mager, Gewicht 52 kg. Das Gewicht der Thyreoidea betrug 12 g. Emphys. pulm. Cholelithiasis. Polypus uteri. Cystis dermoid. ovariae d. Atrophia cerebri l. g. (Keine Arteriosklerose.) — Cerebrum (motorische Region): Geringe Gliavermehrung, besonders perivaskulär im Mark, sowie um einige atrophische Ganglienzellen in der tieferen Rindenschicht herum. Sonst nichts.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Parathyreoidea, Nebennieren, Ovarien, Pankreas, Leber, Milz, Niere.

Fall 6. Christian F. M., 24 jähriger, unverheirateter Laufbursche. In der Schule ungelehrt. War zum ersten Male vom 2. 1. bis 29. 7. 1906, zum zweiten Male vom 26. 6. 1907 bis 6. 3. 1915 (Tod) auf dem St. Hans-Hospital. Die Psychose war einerseits durch Unruheperioden mit Grimassieren, Be-

schmutzen, Umherfahren, impotenten Witz, „Vorbeisprechen“, Halluzinationen (?) und andererseits durch Perioden der Stumpfheit charakterisiert.

Klinische Diagnose: Dementia praecox (Hebephrenie).

Sektion: Tub. pulm. Ulcera tub. intest. Degen. parenchym. hepat.

Histologische Untersuchung der Hypophyse, Thyreoidea, Nebenniere, Testis.

Fall 7. Friederick Th. C., 69jähriger, unverheirateter Arbeiter. Wurde am 19. 7. 1880 in das St. Hans-Hospital aufgenommen. War viele Jahre hindurch mürrisch, querköpfig, abweisend; reagierte kaum auf eine Anrede. Starb am 28. 3. 1915.

Klinische Diagnose: Dementia praecox paranoid. Alc. chr. antea.

Sektion: Tub. pulm. Anaemia cerebri.

Histologische Untersuchung der Hypophyse, Thyreoidea, Nebenniere, Testis.

Fall 8. Jens M. E. J., 47jähriger Geschäftsführer. Wurde am 11. 3. 1915 in das St. Hans-Hospital aufgenommen. War früher gelegentlich depressiv gewesen: 1 Monat vor der Aufnahme zunehmende Depression, Weinen, Giftfurcht; „alle waren gegen ihn“. Halluzinationen („Uhrwerk in den Ohren“), die ihm Befehle gaben. Eifersuchtsvorstellungen gegen die Frau. Wurde allmählich reizbar und scheltend. Starb am 23. 4. 1915.

Klinische Diagnose: Dementia praecox paranoid.

Sektion: Leiche mager. Tub. pulm. et intest. Anaemia organ. Stasis lienis.

Histologisch untersucht sind: Hypophyse, Thyreoidea, Parathyreoidea, Nebennieren, Testis.

Fall 9. Niels B. M., 35jähriger unverheirateter Schuhmacher. Am 7. 8. 1911 in das St. Hans-Hospital aufgenommen. Die Erkrankung begann als negativistischer Stupor; später langdauernder Halbstupor, Unreinlichkeit, permanenter Mutazismus, Impulsivität, Demenz. Starb am 30. 5. 1915.

Klinische Diagnose: Dementia praecox katatoniformis.

Sektion: Leiche mager. Tub. pulm. et intest. Empyema pleurae.

Histologische Untersuchung der Hypophyse, Thyreoidea, Parathyreoidea, Testis.

Fall 10. Conrad M., 34 Jahre alt. Lange Zeiten hindurch verschlossen und eigen. Am 1. 6. 1915 in die VI. Abteilung des Kommunehospitals aufgenommen. Wurde 2 Tage vorher auf den Knien in ein Betttuch eingehüllt in seinem Zimmer aufgefunden; bat, schrie auf usw. Im Krankenhaus hatte er ein bleiches, asketisches Aussehen. Apathie mit Impulsivität, Reizbarkeit, Negativismus, Stereotypie, Unreinlichkeit. Ist „der wiedererstandene Jesus“. Spuckt das Essen aus, muss sondengefüttert werden. Terminale Temperatursteigerung (38,7—40,1°). Starb am 6. 6. 1915.

Klinische Diagnose: Dementia praecox.

Sektion: Leiche mager, Gewicht 45,5 kg, das Gewicht der Thyreoidea 53 g. Bronchopneumonia lobi inf. sin. Hyperaemia cerebri. — Cerebrum

(Dr. Neel): Sehr ausgesprochene chronische Zellenveränderungen mit bleichen, schmalen, gedrehten Zellen, mit mehr kompakt gefärbten untermischt. Fettkörnchenzellen um die Gefässe herum und in der verdickten Pia. Keine Entzündungszellen.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Parathyreoidea, Nebennieren, Testes, Pankreas, Leber.

Fall 11. Aage K., 31 Jahre alt. Vor 13 Jahren Tub. pulm. Vor 5 Jahren einen „Nervenanfall“ (Unklarheit, Halluzinationen), der 3 Monate lang andauerte. Danach „natürlich“ — abgesehen von der habituellen Verschlossenheit. Drei Wochen vor der Aufnahme (in das Kommunehospital, Abt. VI, am 27. 12. 1915) ängstlich, halluziniert, fühlte sich vor den Kollegen geniert; bei der Aufnahme leicht febril, später abwechselnd Unruhe, Halluzinationen, Spannung, Stereotypie, die in Stupor überging. Temperatur beständig etwa 39°; sie stieg gegen Ende auf 40,2°. Exitus am 3. 1. 1916.

Klinische Diagnose: Deliria vehementia.

Sektion: Die Leiche war mittelmässig ernährt, Gewicht 63 kg. Tub. vetus pulm. Pleurit. adhaes. d. Steatosis hepatis. Degen. organ. — Cerebrum (Dr. Neel): Ausgesprochene akute und chronische Zellenveränderungen (Chromolyse u. a.). Auffallend geringe Gliareaktion. Keine Entzündungszellen.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Nebennieren, Testis, Leber, Niere und Milz.

Fall 12. Heinrich G., 30jähriger Ingenieur. Ein Bruder seines Vaters war eine Zeitlang geisteskrank gewesen. Der Patient selbst war als Kind schwierig, faul, aber wohlbegabt. Er war mit 19 Jahren 4 Monate lang in einer Irrenanstalt (Depression, Giftfurcht). Danach eine Zeitlang depressiv, dann wieder gesund. 7 Jahre lang Ingenieur. Das letzte Jahr zu Hause; grosse Pläne. 14 Tage vor der Aufnahme (in das Kommunehospital, Abteilung VI, am 24. 9. 1916) „seltsam“, niedergeschlagen. Schrie auf, sprach vom Teufel. Im Hospital: Unruhe, Angst, Halluzinationen, religiöse Redensarten; ab und zu drohend, schreiend, grimassierend, unreinlich, kleidet sich aus. Gespannte, verzerrte Stellungen, springende Rede. (Dauerbad, Skopolamininjektion.) Nahrungsverweigerung (Sondenfütterung, NaCl-Infusion). Temperatur normal bis zur Agonie. Starb am 8. 10. 1916.

Klinische Diagnose: Dementia praecox (Verwirrungsform).

Sektion: Die Leiche kräftig, Gewicht 64 kg, das Gewicht der Thyreoidea betrug 33g. Bronchopneumoniae sparsae pulm. utr. — Cerebrum (Dr. Neel): Die Ganglienzellen stark atrophisch; hier und da ausserdem akute Veränderungen. An einigen Stellen Wegfall von Zellen und Störung der normalen Schichtung. Starke Gliavermehrung, besonders in den Markstrahlen, wo perivaskuläre Vermehrung von Gliazellen und Fettkörnchenzellen vorhanden ist. Auch Vermehrung der Randglia. Amöboide Gliazellen, zahlreiche Astrozyten und Spinnenzellen. Ausfall von Tangentialfäden usw. Encephalopathia acuta in enceph. chron.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Nebennieren, Testis, Pankreas, Leber, Niere, Milz.

Fall 13. Else A., 59 Jahre alt. Lues wird geleugnet. Sparsame Aufklärungen. Vom Mann verlassen, der „nicht mit dem Schwein zusammen wohnen wollte“. Hat von „Verfolgungen in den Zeitungen“ gesprochen. Längere Zeit hindurch, jedenfalls die letzten 2 Monate stumpf und unreinlich, sass gerne unangezogen auf dem Herd, hatte Stuhlgang auf den Boden. Auf der Strasse entblösste sie sich vor den Kindern. Bei der Aufnahme in das Kommunehospital, Abteilung VI (am 20. 3. 1917), verkommen, ungepflegt, gealtert, stumpf, desorientiert, etwas unwillig. Rasselgeräusche über den Lungen, Zyanose der Extremitäten mit Gangrän der Zehen. Albuminurie, Pyurie. Exitus am 22. 3. 1917.

Klinische Diagnose: Dementia.

Sektion: Leiche mager, Gewicht 48 kg, Gewicht der Thyreoidea 50 g. Bronchitis purul. Tub. vetus apic. pulm. Cystitis. Salpingitis vetus. Gangraena digit. ped. (Das Gehirn weist makroskopisch nichts Abnormes auf.)

Histologisch untersucht: Hypophyse, Thyreoidea, Parathyreoidea, Nebennieren, Ovarien.

Gruppe B.

Fall 14. Karl H. S., 17 Jahre alt. Der Grossvater väterlicherseits: „Schwermut und stiller Wahnsinn“. Der Vater Säufer. Der Patient selbst hat immer ein etwas schlechtes Gedächtnis gehabt. Vor 4 Monaten zeigte er ein verändertes Wesen, war selbstsicher, formell; schrie in der Nacht laut auf. In den letzten 14 Tagen vor der Aufnahme (in das Kommunehospital, Abteil. VI, am 12. 6. 1915) sehr redselig, rastlos, glaubte sich verfolgt, schlief schlecht. Im Hospital: Degen. Habitus. Misstrauisch, impulsiv, zum Teil gewaltsam, später unruhig, schreiend, grimassierend, gestikulierend, drohend, verweigerte Speisenaufnahme, wurde deshalb per Sonde gefüttert. Am 22. 6. Temperatursteigerung. Plötzlicher Kollaps.

Klinische Diagnose: Dementia praecox, Confusio ment. acuta vehemens.

Sektion: Leiche mager, Gewicht 46 kg. Emollitiones cerebri. Bronchopneumonia lobi inf. d. Degen. parenchym. organ. — Cerebrum: Kein Zeichen von Syphilis. Allgemeine Hyperämie. Auf der äusseren Seite des rechten Hinterhornes findet man in einer Ausdehnung von 5—6 cm Emollition. Sonst nichts Besonderes.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Parathyreoidea, Nebennieren, Testes, Pankreas, Leber.

Fall 15. Else K., 18 Jahre alt, Fräulein. Soll hin und wieder etwas sonderbar gewesen sein. Wurde am 7. 7. 1916 wegen eines plötzlichen Anfalles von Lärm und Gewaltsamkeit in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. Im Hospital zeigte sie ein verschüchtertes Wesen, hatte Gesichtshalluzinationen, gab verwirrte und paralogische Antworten; war später lärmend, redselig und unreinlich. Trotz Temperatursteigerung und Pneumoniesymptome beständige Unruhe. Blässe, Zyanose; starb am 22. 7. 1916.

Klinische Diagnose: Dementia praecox.

Sektion: Leiche mager, Gewicht 34 kg, Gewicht der Thyreoidea 20 g. Bronchopneumoniae sparsae pulm. utr. Tonsillitis follic. — Cerebrum: Etwas Gliavermehrung im Mark und leichte akute Zellendegeneration. Keine Entzündungsphänomene.

Histologisch untersucht sind: Hypophyse, Thyreoidea, Parathyreoidea, Nebennieren, Ovarien, Pankreas, Leber, Niere, Milz.

Fall 16. Mitellia C., 21 Jahre alt, Fräulein. Früher nichts psychisch Abnormes. Menses vom 15. Jahr, unregelmässig, sparsam, einmal bleiben sie ein ganzes Jahr weg. Seit dem 18. Jahr wiederholt Hämatemesen. Am 30. 9. 1917 wegen Hämatemese in das Kommunehospital, Abteilung III, aufgenommen. Wassermann +. Wurde am 20. 12. unklar und etwas unruhig, schweigend, ab und zu Nahrungsverweigerung. Wurde am 5. 1. 1918 nach der VI. Abteilung verlegt. War hier schweigsam, träge, stierte vorsich hin, negativistisch, geifernd, geneigt, gezwungene Stellungen einzunehmen. Im Gesicht etwas Pigmentierung. Zunehmende Unruhe, Stereotypie, Grimassieren, Echolalie, Nahrungsverweigerung; zuletzt allgemeine Debität und Temperatursteigerung. Starb am 23. 1. 1918.

Klinische Diagnose: Dementia praecox (Stupor).

Sektion: Leiche mager, Gewicht 40 kg. Ulcus ventriculi. Hyperplasia lienis l. g. Anaemia organ. Atheromatosis l. g. aortae et art. coron. Emphys. pulm. Gland. calcific. mesent. (Die Ovarien ziemlich klein, auffallend fibrös, Thyreoidea bleich, nicht vergrössert.) — Cerebrum (Dr. Neel): Ausgesprochene, aber keine chronischen Ganglienzellenveränderungen; starke Proliferation der Glia, besonders in den Markstrahlen und den tiefen Kortexschichten, teils diffuse, teils perivaskuläre und um die Ganglienzellen herum. Keine Entzündungszellen.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Nebennieren, Ovarien, Pankreas, Leber, Milz, Niere.

Fall 17. Alma S. P., 21 Jahre alt, Fräulein. Nicht disponiert; früher gesund und psychisch normal. Menses regelmässig. Kein Missgeschick. Sie war 14 Tage vor der Aufnahme (in das Kommunehospital, Abteilung VI, am 20. 4. 1917) sonderbar, sprach von Jesus, dem Krieg und Kaiser Wilhelm; halluzinierte, bekam Lachanfälle und nächtliche Unruhe. Im Hospital war sie lärmend, singend, demolierend, negativistisch, reagiert träge, war später auffallend stille, zuweilend weinend und unreinlich. Ihr Aussehen war anämisch. Wassermann und Widal +. Spinalflüssigkeit normal. Ophthalm. +. Zunehmender Stupor und Negativismus, etwas Grimassieren; Temperatursteigerung vom 1. 5. ab. Zyanose der Hände und Füsse. Starb stille am 17. 5. 1917.

Klinische Diagnose: Dementia praecox (melancholisch-paranoide Form).

Sektion: Die Leiche war schwächlich gebaut, mittlerer Ernährungs-
zustand, das Gewicht betrug 37,5 kg und dasjenige der Thyreoidea 10 g. Haemorrh. gland. suprarenalis. Haemorrh. subcaps. hepat. Cystis dermoid. ovar. sin. (Beide Nebennieren waren auffallend blutig, die linke etwas von

Sanguis aufgebläht. Alle Organe waren klein, Aorta eng usw.) — Cerebrum (Dr. Neel): Ganglienzellen chronisch verändert. Starke Gliavermehrung im Mark und zerstreut im Kortex; auch einige Gliakerne um die Gefäße herum (+ Abbauprodukte). Kein Markscheidenausfall. Keine Entzündungszellen.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Parathyreoidea, Thymus, Nebennieren, Ovarien, Pankreas, Leber, Milz, Niere.

Fall 18. A., 26-jähriger Schmied. Keine Disp. 3mal Febr. rheum., zuletzt vor einem Monat. Ist 5—6 Wochen lang depressiv, hypochondrisch gewesen, voll von seltsamen Empfindungen, „Zusammenschnüren“ im Unterleib, „Schleim im Hals“, Globus u. m. Der Schlaf war schlecht. + Halluzinationen. Fand am 17. 7. 1916 Aufnahme in das Kommunehospital, Abteilung VI. Depressives, einfältiges Aussehen, negativistisch, will nicht essen, nicht auf dem Abort defäkieren, ist dagegen unreinlich im Bett. Sinnlose Unruhe und Redseligkeit. Eine Woche lang Temperatursteigerung, zuletzt 40,2 bis 40,8°. Starb am 2. 8. 1916.

Klinische Diagnose: Dementia praecox.

Sektion: Die Leiche war mager, das Gewicht betrug 44 kg, dasjenige der Thyreoidea 22 g. Das Gehirn wurde nicht herausgenommen. Furunculi reg. temp. d. et reg. trochant. d. Sonst wies die Sektion nichts Abnormes auf.

Histologische Untersuchung der Hypophyse, Thyreoidea, Nebennieren, Testis, Pankreas, Leber, Milz, Niere.

Fall 19. Mary Th., 22-jähriges Fräulein. Vor 5 Jahren Febr. rheum. Menses früher regelmässig. Die Patientin wurde am 24. 5. 1916 während ihrer Schwangerschaft von einem Radfahrer angefahren, schlug mit dem Gesäss gegen das Strassenpflaster. Am Tage darauf verfrühte Geburt auf der Entbindungsanstalt (Rupt. perinei). Am 10. 6. unruhig und schreiend, weswegen sie nach dem Kommunehospital, Abteilung VI, verlegt wurde. War hier lärmend, zum Teil gewalttätig, dramatisch, mit mystischen Gebärden und Stereotypie, paralogischen Antworten. Allmählich Stieren, Nahrungsverweigerung, Fieber (Angina?), Temperatursteigerung bis 40°, Zyanose, Schläffheit. Exitus am 29. 6. 1916.

Klinische Diagnose: Dementia praecox (Confus. ment. agitata).

Sektion: Die Leiche war wohlgenährt, das Gewicht betrug 37,5 kg, dasjenige der Thyreoidea 27 g. (Puerperium.) Anaemia et degen. renum et hepat. Hyperaemia pulm. Thrombosis venar. piae matris. (Die Pliavenen thrombosiert, ausgedehnt, hervorspringend, das Hirngewebe makroskopisch +.) — Cerebrum (Dr. Neel): Die Ganglienzellen zeigen, besonders in den tieferen Schichten, akute Veränderungen mit Vermehrung der umliegenden Gliazellen. Sehr starke Proliferation der Glia in der ganzen Marksubstanz, zum Teil regressive Veränderungen. Sowohl im Hirngewebe wie in der Pia frische Blutaustritte ohne Reaktion im Umfang. Kein Markscheidenausfall. Keine Entzündungszellen (Encephalopathia acuta diffusa).

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Parathyreoidea, Nebennieren, Ovarien, Pankreas, Leber, Milz, Niere.

Fall 20. Laurine P., 31jährige Frau. Ihre Grossmutter starb geisteskrank. Die Mutter war schwermütig, eine Schwester periodisch — und die Patientin selbst „immer“ — depressiv. 3 Geburten, die letzte vor 3 Monaten. In den beiden letzten Monaten war die Patientin weinend, überhäufte sich mit Selbstanklagen, war bange. Die Angst nahm zu, sie glaubte, dass man sie umbringen wollte. Am 17. 1. 1915 erfolgte die Aufnahme in das Kommunehospital, Abteilung VI. Sie war hierselbst depressiv, von sich selbst eingenommen, halluzinierte, und angstvoll, unruhig, schreiend; später Nahrungsverweigerung. Vom 25. 1. ab steigende Temperatur (etwa 40°), Pneumoniesymptome. Exitus am 9. 2. 1915.

Klinische Diagnose: Dementia praecox agitata.

Sektion: Die Leiche war mager, das Gewicht betrug 51 kg. Empyema pleurae d. Atelectasis e compressione pulm. d. Stasis hepat. et renum. Cirrhosis lienis. — Cerebrum: Akute Ganglienzellenveränderungen, Gliaproliferation, besonders in den tiefen Kortextschichten und im Mark, teils diffuser, teils perivaskulär und um die Ganglienzellen herum. Keine Entzündungszellen.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Nebennieren, Ovarien, Leber.

Wenn die hier vorgenommene Zusammenstellung der Fälle der beiden grossen Hauptgruppen der Psychosen — die manisch-depressive Geisteserkrankung und die Dementia praecox — mit Hinblick auf die Möglichkeit gemacht wurde, in dem einen oder anderen Organ Veränderungen zu finden, die für charakteristisch angesehen werden könnten, muss das Resultat insofern als negativ gelten, als sich kein besonderer Unterschied bei den histologischen Befunden innerhalb dieser beiden klinischen Formen gezeigt hat.

Was vorerst die psychiatrische Diagnose betrifft, auf welcher die Einteilung beruht, können innerhalb der Manischdepressiven kaum berechnigte Einwendungen, ausgenommen gegen Fall 3 und innerhalb der Dementia praecox gegen Fall 5, 13, 19 und 20, erhoben werden. Im Fall 5 weckt die trotz der Dauer der Geisteserkrankung wenig hervortretende Intelligenzschwächung Bedenken; im Fall 13 sind die Aufklärungen zu sparsam, um auszuschliessen, dass es sich z. B. um eine „Paraphrenie“ gehandelt hat; im Fall 19 muss man auf ein schweres Kopftrauma (sowie Puerperium usw.) Rücksicht nehmen, und im Fall 20, der den Charakter einer im Puerperium entstandenen „Angstpsychose“ hat, kann es sich möglicherweise um einen manisch-depressiven Zustand gehandelt haben. Selbst wenn man diese Fälle ausscheidet, ändert

sich nichts an unserer Auffassung, mit Rücksicht auf den mikroskopischen Befund.

Ein Teil der Psychosen war mit einem während der Krankheit hinzugekommenen schweren körperlichen Leiden kompliziert, welches eine hinreichende Erklärung für das Eintreten des Todes gab. Für die übrigen war aber die Todesursache oft ziemlich rätselhaft; einige hatten nur leichte frische Bronchopneumonien (zu deren Entstehung die Sondenfütterung der letzten Tage wohl beigetragen hat) und in anderen — wie Fall 11, 16, 17, 18, 19 — waren die bei der Sektion gefundenen Veränderungen von so augenscheinlich präagonaler oder ganz indifferenter Art, dass sie gar keinen Beitrag zum Verständnis des gesamten Krankheitsverlaufes, Fieber usw. lieferten. Man konnte hier wohl sagen, dass die Patienten an ihrer Psychose gestorben waren.

Für die manisch-depressiven Fälle wurden bei der histologischen Untersuchung — wenn man teils von den Komplikationen, wie Pankreassklerose (bei Diabetes), und teils von solchen „senilen“ Veränderungen wie Zellenatrophie, Pigmentierung, leichte relative Fibrose, adenomartige Proliferation in der Hypophyse, der Thyreoidea, den Nebennieren usw. absieht — nur Veränderungen in dem etwas zweifelhaften Fall 3 nachgewiesen. Hier war sowohl Fibrose wie hyaline Fibrodegeneration in der Thyreoidea, fibröse Partien in der Nebennierenrinde und Fibrose in Testes und Nieren, sowie etwas Rundzelleninfiltration im Bindegewebe der Leber. Man wird hier von einer leichten „Blutdrüsensklerose“ (Falta) sprechen können. Etwas Entsprechendes fand man dagegen nicht in den übrigen Fällen der manisch-depressiven Psychose.

Für die Gruppe der *Dementia praecox* gab die histologische Untersuchung der verschiedenen Drüsen folgendes Resultat:

Die Hypophyse: Das Organ war in ungefähr der Hälfte der Fälle stark blutüberfüllt. Eine leichte Fibrose war nur ein einziges Mal sichtbar (Fall 8, mit Tub. pulm. kompliziert). Die Parenchymzellen waren gewöhnlich normal; in einzelnen Fällen (Fall 5, 8, 9, 20) war eine relative Vermehrung der Anzahl der basophilen Zellen vorhanden, jedoch ohne dass ein stark ausgesprochenes Missverhältnis zwischen diesen und den eosinophilen vorkam. Einwachsen von basophilen Zellen vom Vorderlappen in den Hinterlappen — und adenomartige Partien im Oberlappen — sah man, wie gewöhnlich, bei den älteren Individuen. Rundzelleninfiltrate kamen nur in Fall 5 vor. Lobus medius und Lobus post. waren „normal“ (Kolloid, Zellen usw.).

Die Thyreoidea war in 6 Fällen ganz normal. Zwischen den übrigen zeigten Fall 5 (älterer Pat.), Fall 6, 7, 8 (alle mit Tub.) sowie Fall 11 (frühere Tub.) eine mehr oder weniger stark diffuse Fibrose. Im Fall 12 und 18 gleichfalls eine leichte Fibrose — sowie zerstreute Rundzelleninfiltrate, Fall 14 wies

eine ziemlich starke Fibrose auf, gleichfalls mit einigen Lymphozytenhaufen. Auch Fall 19 zeigte etwas Bindegewebsvermehrung. Die Kolloidmenge ist in allen Fällen mittelgross, bzw. reichlich. Das Gewicht variierte zwischen 53 und 14 g. Die grösste Drüse (Fall 10) zeigte keine histologischen Veränderungen, die nächstgrösste (Fall 13) nur leichte senile Phänomene (adenomartige Partien). In Fall 12 lag das Gewicht (33 g) auch etwas über der Norm, es war hier, wie angeführt, eine leichte diffuse Fibrose und etwas Rundzelleninfiltration. Das Gewicht der übrigen fiel innerhalb der vermeintlichen physiologischen Grenzen in Dänemark.

Die Parathyreoidea war in keinem der 9 untersuchten Fälle wesentlich verändert. In Fall 10 und 18 wurde ziemlich reiche Einlagerung von Fettgewebe (ohne Parenchymveränderungen) gefunden. Protoplasmareiche, eosinophile Zellen sah man bald zerstreut, bald in Gruppen — besonders bei älteren. Weder Hyperämie, noch Fibrose oder Rundzelleninfiltration.

Thymus. Nur in Fall 17 untersucht; normale Hassal'sche Körperchen, Lymphozyten usw.

Gland. suprarenalis. In einer Reihe von Fällen fand man die gewöhnliche (postmortale?, agonale?) Stasehyperämie auf der Grenze zwischen Mark und Rinde. In Fall 17 spricht das Sektionsprotokoll geradezu von „Haemorrh. gl. supraren.“; die Mikroskopie zeigte bloss Zersprengung (die sogenannte „Emollition“) in der erwähnten Grenzschrift. Fibrose sah man nur bei Fall 6, 7 und 8 — alle mit Tub. pulm. —, der Fettgehalt der Rindenzellen war bald normal bzw. reichlich, bald verringert (er variierte nach den komplizierenden Infektionen u. m.). Im Fall 13 (Gangraena pedum) wurden in der Rinde grosse Nekrosen mit umliegender Hyperämie und beginnender Rundzelleninfiltration gesehen, augenscheinlich ein ziemlich frischer Prozess. Das Mark gewöhnlich normal, in einzelnen Fällen aber — gleichwie die Nebennieren in toto — etwas grazil (nicht atrophisch). Ein einziges untersuchtes extrakapsuläres Paraganglion zeigte nichts Abnormes. In den Fällen 6, 12, 13, 20 wurden grössere und kleinere Lymphozytenhäufchen im Mark und in der Grenzschrift (Retikularis) gefunden.

Testis. In allen den Fällen, wo Tub. pulm. die Todesursache war, fand man eine unzweifelhafte perikanalikuläre und interstitielle Fibrose mit etwas atrophischen Leydig'schen Zellen und fehlender Spermatogenese. Leichte Fibrose kam ausserdem im Fall 13 vor (siehe auch Thyr.); leichte interstitielle Rundzelleninfiltration — ausser bei einem Teil von tuberkulösen Fällen — auch in Fall 11.

Ovarium. Keine besonderen Veränderungen; die Primärfollikel, die Corpora fibrosa, das vermeintliche endokrine Gewebe usw. sahen wie bei Normalen aus. Das ganze Organ war in Fall 15 auffallend gross, in Fall 13 klein (involviert). In Fall 16 gelang es nur atrophische, dagegen keine normal aussehenden Primärfollikeln nachzuweisen — (Menses sparsam und selten; Pigmentierungen in der Haut).

Das Pankreas war überall normal, nur Fall 5 und 12 zeigten etwas Fetteinlagerung und Bindegewebsreichtum dem Alter entsprechend.

Leber. In einigen Fällen Stauungshyperämie; in Fall 11 enorme Fettinfiltration — das Gewebe war auf Paraffinschnitten ganz schwammig; in den Fällen 5, 11, 14 und 18 eine geringe Rundzelleninfiltration im Bindegewebe, im Fall 12 eine ziemlich reichliche. Keine Zirrhose.

Milz war meistens normal.

Niere. Leichte parenchymatöse Degeneration der Zellen in den Tubuli contorti — sonst nichts Abnormes.

Wie viele der vorgefundenen Abnormitäten kann man nun zur Psychose in Relation setzen, und wie sollen die Befunde im ganzen eingeschätzt werden?

Was zuerst das Zerebrum anbetrifft, so fand man bei den Fällen von Dementia praecox die übliche akute und chronische Ganglienzellenerkrankung und eine — besonders in der weissen Substanz — hervortretende Gliaproliferation. Nur bei einigen waren die Veränderungen auffallend wenig ausgesprochen, nämlich in dem überhaupt etwas unsicheren Fall 5 und im Fall 11, wo noch andere pathologisch-anatomische Eigentümlichkeiten vorhanden sind. Das diffuse Gliawachstum, das bei Dementia praecox spec. subkortikal in der Marksubstanz zu sehen ist, kann man wohl am besten mit den hyperplastischen Prozessen im Bindegewebe der anderen Organe parallelisieren. Jedenfalls darf es vermutlich nicht als ein primäres Leiden, sondern als eine Reaktion auf die unbekannte Noxe, die toxischen Stoffwechselprodukte der Krankheit, oder was es nun sein mag, aufgefasst werden.

In einem meiner Fälle (14) scheint der pathologische Prozess in der weissen Substanz des Zerebrums exzessiv stark geworden zu sein: man fand bei diesem 17jährigen Mann, der klinisch eine typisch agitierte Dementia praecox hatte, um das rechte Hinterhorn herum eine ausgebreitete frische Emollition, für deren Entstehung man bei der Sektion keine vaskuläre Veränderungen nachweisen konnte, und die wohl deshalb als eine akute „Enzephalitis“ bezeichnet werden muss. Leider wurde eine genauere histologische Untersuchung infolge eines Irrtums nicht ausgeführt. — Die Gehirnmikroskopie bei den 4 Fällen von manisch-depressiver Geisteserkrankung ergab ein Resultat, das tatsächlich von demjenigen der Dementia praecox nicht zu sehr verschieden war, die Patienten waren aber durchwegs ältere Individuen, wo degenerative Prozesse im Parenchym und reaktive Gliaproliferation billigerweise zu erwarten waren.

Betrachtet man jetzt das Resultat unserer Untersuchungen der endokrinen Drüsen bei den genannten 16 Fällen von Dementia praecox, so sieht man bald, dass Veränderungen, die unter einem einzigen Gesichtswinkel gesammelt werden können, nicht vorliegen.

Vor allem wird es nötig sein, eine kleine Reihe von Fällen innerhalb der Gruppe A, nämlich diejenigen mit der Komplikation Lungentuberkulose, auszuscheiden. Diese chronische Infektion hat, worauf die Verfasser, die sich mit den inneren Drüsen bei Psychosen beschäftigen, kaum hinreichend Gewicht gelegt haben — eine ausgeprägte Fähigkeit, Fibrose in diesen Organen hervorzurufen, ohne dass von einer direkten Ablagerung von Tuberkeln in ihnen die Rede ist. Roger und Garnier (1898) und später Quervain, Kashiwamura u. A., die die Gland. thyroidea bei Tuberkulose untersucht haben, fanden fast regelmässig eine diffuse Bindegewebsvermehrung. Bernard und Bigart (1906) sahen ausgesprochene Sklerosen der Nebennierenrinde (in geringerem Grade des Marks), was ich selbst auch bei meinen früheren Untersuchungen Gelegenheit hatte zu beobachten. In den oben angeführten Fällen 6—9, die alle an Tub. pulm. starben, fand man ferner — ausser fibrösen Veränderungen in der Thyroidea und den Nebennieren — konstant perikanalikuläre und interstitielle Sklerose der Testes, und endlich im Fall 8 eine leichte Fibrose der Hypophyse.

Diese Proliferationstendenz des Bindegewebes in den endokrinen Drüsen bei Phthisis ist in mehreren Beziehungen interessant. Man wird hierdurch an das häufig angedeutete Auftreten von Symptomen von Hyperthyreoidismus im Initialstadium der Tbc. pulm. erinnert, welches unschwer als Ausdruck eines irritativen Zustandes in der Drüse aufgefasst werden könnte. Auf der anderen Seite hemmt vermutlich eine stärker entwickelte Fibrose in den späteren Stadien die Funktion. Möglicherweise findet man hierdurch eine Erklärung für einen von Grober berichteten Fall von „Selbstheilung“ des Morbus Basedowii nach dem Ausbruch einer Lungentuberkulose (der Halsumfang ging von 36 auf 32 cm hinunter).

Was die Testisveränderung betrifft, so leitet diese auf analoge Weise den Gedanken auf eine Eigentümlichkeit bei der Psyche des Phthisikers hin, nämlich die häufige Libidinosität in den früheren Stadien der Erkrankung. Entzündungsartige, toxische Prozesse, die zu Proliferation des interstitiellen Bindegewebes im Testis Anlass gaben, könnten leicht denkbar als Irritament auf das endokrine Gewebe wirken. Jedenfalls muss die Bindegewebsvermehrung (und das Oedem?) um die Kanalikuli herum in einer Beziehung ungefähr denselben Effekt wie die physiologische Spermaanhäufung in denselben geben können, nämlich eine gewisse Spannung, welche die intim eingewebten endokrinen Zellen beeinflusst, und dadurch Nisus coeundi hervorbringt. Auch bei der anderen häufig chronischen Infektion, Syphilis, kann man ja ein Zu-

sammentreffen von interstitieller Orchitis und einer für eine Zeit vermehrten Libido sehen.

Dass sowohl das endokrine wie das exokrine Drüsengewebe im Testis bei protrahierter Lungentuberkulose angegriffen ist, ist sicher. Die Leydig'schen Zellen waren zweifellos etwas atrophisch (jedoch nie ganz zugrundegegangen) und die Spermabildung herabgesetzt oder ganz aufgehoben. Nur die ersten Teilungsstadien, aber keine entwickelten Spermatozoen konnten beobachtet werden.

Die Parenchymzellen der anderen Drüsen befinden sich in entsprechender Weise oft in deutlicher „Hypofunktion“ — klein, protoplasmaarm, pigmentiert usw. In der Nebennierenrinde ist die Lipoidmenge stark verringert.

Diese sehr markierte Empfindlichkeit der endokrinen Drüsen chronischen — und übrigens auch bis zum gewissen Grad akuten — Infektionen gegenüber beweist, dass man nicht zu weitgehende Schlüsse aus den positiven Befunden speziell den Sklerosen bei Geisteskrankheit ziehen darf, wenn diese mit Tbc. pulm. kompliziert war. — In den bisher vorliegenden Berichten von endokrinen Abnormitäten bei Psychosen vermisst man oft die Mitteilung der direkten Todesursache; aber die Häufigkeit, mit der die Patienten in den Anstalten, besonders früher, an Phthise starben, macht es von vornherein wahrscheinlich, dass diese Erkrankung in einem sehr ansehnlichen Teil der referierten Fälle, auch wo es nicht direkt genannt wurde, vorgekommen ist.

Bei meinen oben erwähnten vier Patienten ist es klar, dass die Psychose lange vor der Tuberkulose und den sie begleitenden Veränderungen in den verschiedenen Drüsen vorhanden war. Leider standen mir keine von den recht charakteristischen Fällen von subakuten, paranoid gefärbten Delirien, die man nicht so selten in den späteren Stadien der Tbc. pulm. sieht, zur Verfügung. Die chronologische Reihenfolge ist ja hier die umgekehrte, und die Möglichkeit eines Abhängigkeitsverhältnisses zwischen eventuellen, besonderen Drüsenläsionen und der Psychose ist von grösstem Interesse.

Ausser den tuberkulösen Fällen müssen noch 2 kleinere Gruppen von Präkox-Patienten besonders beobachtet werden, nämlich die senilen (5, 13), wo degenerative und zum Teil regenerative Prozesse das Bild prägen, und die graviden bzw. puerperalen (19, 20), wo alle inneren Drüsen vermutlich in Hyperfunktion sind. Ich werde mich indessen hier nicht auf die Charakteristika dieser beiden „physiologischen“ Zustände einlassen, sondern direkt zur Durchsicht der Befunde bei Dementia praecox in toto übergehen.

Was die Hypophyse betrifft, so kann der oft vorgefundenen Blut-

überfüllung kaum eine grössere Bedeutung beigelegt werden in Anbetracht dessen, dass intrakranielle Kongestion (Hirnhyperämie) im ganzen ein so häufiges Phänomen bei Patienten ist, die vor dem Tode stark agitiert waren. — Die Verschiebung zwischen der Anzahl der eosinophilen, basophilen und Hauptzellen zugunsten für die basophilen ist weder so bedeutend noch so konstant, dass sie eine besondere Aufmerksamkeit verdient — überdies handelt es sich in den Fällen 19 und 20 um Puerperae, wo das Auftreten der von den Hauptzellen ausgehenden „Schwangerschaftszellen“ zur Veränderung des Bildes beitragen. — Man sah, wie angeführt, eine leichte Bindegewebsvermehrung in dem mit Tuberkulose komplizierten Fall 8.

Die Thyreoidea war in einem Teil typischer Dementia praecox-Fälle, was Parenchymzellen, Kolloidmenge usw. betrifft, ganz normal; in anderen fand man eine diffuse Verdickung des Bindegewebes. Wenn man von denen absieht, wo die komplizierende Lungentuberkulose eine natürliche Erklärung dieser Sklerose gibt, findet man ausserdem einen solchen Prozess ohne nachweisbaren Grund in dem ausgeprägten Präkox-Fall 12 und dem gleichfalls ziemlich ausgeprägten Fall 18. Die Anamnese des ersten Patienten war wegen des psychischen Zustandes etwas unsicher; die Möglichkeit, dass er während seines siebenjährigen Aufenthaltes in den Tropen eine oder mehrere infektiöse Erkrankungen durchgemacht hat, liegt jedenfalls nahe. Patient Nr. 18 hatte dreimal an Gelenkrheumatismus gelitten; bei dieser Krankheit meinen besonders französische Kliniker, eine Affektion der Thyreoidea nachgewiesen zu haben (Vincent: „le signe thyroïdien“). Fall 19, wo gleichfalls eine leichte Fibrose vorhanden war, hatte auch Gelenkrheumatismus gehabt. — Fall 14, eine etwas imbezille Person, wies ebenfalls eine ziemlich starke Fibrose und etwas Lymphozyteninfiltration auf. — Minimale Lymphozyteninfiltrate werden im allgemeinen ziemlich häufig in der Thyreoidea gefunden (Simmond u. a.); als isoliertes Phänomen darf ihnen deshalb keine grössere Bedeutung beigemessen werden. Uebrigens hatte der Patient (19) ähnliche Infiltrate in den Leberinterstitien, während die übrigen Organe nichts besonderes darboten.

Der Lipoidgehalt der Parenchymzellen der Thyreoidea wird bei der Dementia praecox von Marie und Parhon als vermehrt betrachtet; meine eigenen Untersuchungen ergaben in dieser Beziehung nichts Auffallendes. Das Parenchym der Thyreoidea lässt sich indessen ziemlich schwer beurteilen. Die Sache ist die, dass die grössere oder kleinere kolloidale Ausspannung der Follikel in ganz wesentlichem Grad die Lipoiddichtigkeit im mikroskopischen Bild beeinflusst, welches leicht Anlass zu fehlerhaften Schlüssen gibt.

Alles in allem muss man sagen, dass die Gland. thyreoidea bei Dementia praecox keine Veränderungen aufgewiesen hat, die für charakteristisch angesehen werden können. Am meisten fiel die in einigen Fällen anwesende leichte Sklerose auf. Vergleicht man indessen die 16 Präkoxfälle, über die ich verfüge, mit meinen etwa 40 Kontrollfällen von zufälligen Sektionen, so ergibt sich, dass man auch zwischen diesen letzteren gelegentlich leichte Sklerosen findet, deren nähere Ursache nicht bestimmt werden kann.

Parathyreoidea: Bei kachektischen Zuständen, Senilität und Ähnlichem sind die Parenchymzellen dieser Drüse oft etwas atrophisch, und besonders bei älteren Personen sieht man häufig Einlagerung von echtem Fettgewebe; im übrigen wurde aber die Gland. parathyr. sowohl bei Dementia praecox wie bei den anderen untersuchten Formen von Geisteskrankheit „normal“ gefunden.

Die Nebenniere: Wenn man von der von der Tuberkulose abhängigen Fibrose und der von infektiösen Komplikationen überhaupt abhängigen Fettarmut in den Rindenzellen absieht, wies die Nebenniere keine speziellen Abnormitäten auf. Nur wurden im Fall 13 grosse frische Rindennekrosen gefunden, die man wohl am besten zu der gangränösen Erkrankung, an welcher der Patient starb, in Relation setzt, und in 4 anderen Fällen grössere oder kleinere Lymphozytenhäufchen in der Grenzschicht zwischen Mark und Rinde, welches indessen ein ziemlich banales Phänomen ist.

Testis: Nach Abzug der tuberkulösen Patienten zeigt nur ein einziger Fall (18) eine leichte Fibrose, gleich der, welche man bei demselben Individuum in der Thyreoidea antraf, und für welche man keine sichere Aetiologie findet. Ein ähnlicher, bloss noch mehr ausgesprochener Fall wurde, wie früher angeführt, zwischen den Manisch-Depressiven gefunden.

Die Lipide in den Leydig'schen Interstitialzellen und im Epithel der Kanalikuli fand man in einer dem Alter entsprechenden Menge.

Ovarium: In einem einzigen Falle wurde Hypoplasie, in einem anderen eher Hyperplasie, in einem dritten eine Dermoidzyste gefunden. Sonst keine Abnormitäten.

Pankreas, Milz, Niere wiesen nichts Interessantes auf.

In der Leber sah man einige Male etwas Rundzelleninfiltration ohne andere Entzündungssymptome im Bindegewebe. In Fall 11 war eine ganz enorme Fettinfiltration vorhanden; es gab weder für diese noch für das die Psychose begleitende hohe Fieber im Sektionsbefund oder in der histologischen Untersuchung der verschiedenen Organe eine Erklärung. (Von Abnormitäten war nur eine leichte Thyreoidea-fibrose zu-

gegen, die wohl von der früheren Tub. pulmon. herrührt.) Dide erwähnt bei Dementia praecox „Fettdegeneration“ in der Leber und setzt diese in ein Abhängigkeitsverhältnis zu intestinalen Störungen. Solche sind in diesem Falle nicht beobachtet worden.

Alles in allem muss man sagen, dass die histologische Untersuchung der endokrinen Drüsen bei manisch-depressiver Geisteskrankheit und Dementia praecox wohl in einem Teil der Fälle Veränderungen zeigen kann (besonders Sklerosen in Thyreoidea, Testis und Nebenniere), dass aber diese Veränderungen für die meisten ihre Erklärung in den die Psychose begleitenden Komplikationen, speziell der Tub. pulm., finden und dass keine Abnormität, die durch alle oder doch wenigstens durch die meisten der untersuchten Fälle verfolgt werden kann, vorhanden ist.

Paraphrenie.

Diese Kraepelin'sche Krankheitsgruppe ist so neuen Datums, dass frühere Untersucher der endokrinen Organe sie nicht besonders behandelt haben. Sie umfasst gewisse Fälle, die man vormals teils unter dem Begriff „Paranoia“ und teils unter Dementia praecox paranoides einreichte.

Fall 21. Emilie J., 40jähriges, lediges Dienstmädchen. Die Geisteserkrankung, die im Jahre 1911 begann und das Jahr darauf zur Aufnahme in das St. Hans-Hospital führte, war eine allmähliche Entwicklung von systematischen Wahnvorstellungen von Notzucht und Abortus provocatus unter Betäubung, vom Dienstherrn unter Assistenz eines Dr. S. ausgeführt. Kaum Halluzinationen. Wurde nach und nach mehr reserviert, heftig und abweisend. Starb am 13. 3. 1915 an Tub. pulmon.

Die klinische Diagnose muss wahrscheinlich „Paraphrenia systematica“ sein.

Sektion: Tub. pulmon., Endocarditis verrucosa.

Histologisch untersucht: Hypophyse, Thyreoidea, Ovarien.

Fall 22. Laurine U., 46jähriges Fräulein. Eine Schwester eigen, unumgänglich, hysterisch, hypochondrisch, aber nicht dement. Die Pat. selbst war von Jugend auf schwierig zu behandeln; wurde allmählich misstrauisch und auffahrend. War taub vom 20. Jahre ab. Die letzten 14 Tage vor der Aufnahme in das Kommunehospital, Abteilung VI, (13. 10. 1916) Depression und Schwindelgefühl. Ihr Wesen im Krankenhaus war sonderbar, ängstlich, jammernd, niedergeschlagen; später war sie mehr abweisend und schweigsam. Der Schlaf war schlecht, Defäkation im Bett, besudelte alles mit Speichel. Klavus, Globus und Ovarie +. Vom 4. 12. ab zunehmende Debität, Diarrhoe, steigende Temperatur bis zu 40,9°, Pneumoniesymptome. Exitus am 7. 12. 16.

Klinische Diagnose: „Paranoia“ (Dementia paranoid. vetus?).

Sektion (magere Leiche, Gewicht 33 kg, dasjenige der Thyreoidea 17 g): Bronchopneumoniae, Bronchitis. Oedema cerebri. — Cerebrum ist ziemlich voluminös. Mikroskopie wurde nicht vorgenommen.

Histologisch untersucht: Hypophyse, Thyreoidea, Nebennieren, Ovarien, Pankreas, Leber, Milz und Nieren.

Die Diagnose schwankte im Fall 22 zwischen „Paranoia“ und Dementia paranoid. Ausgesprochene schizophrene Symptome wurden jedoch nicht gefunden, und die grosse Aehnlichkeit, welche zwischen der Patientin und ihrer psychopathischen Schwester bestand, die ich Gelegenheit hatte, näher zu beobachten, und welche ohne Zweifel keine Dementia praecox hatte, macht es am natürlichsten, diese Erklärung auch betreffs unserer Patientin abzuweisen.

Die histologische Untersuchung der verschiedenen Drüsen ergab folgendes:

Hypophyse: In Fall 21 protoplasmaarme Zellen, normales Verhältnis zwischen den eosinophilen und den basophilen. Sparsames Kolloid im Lob. med. Im übrigen nichts Abnormes. Im Fall 22 war das Organ gross, hyperämisch, mit relativ dominierenden basophilen Zellen; sonst normal.

Thyreoidea: Leichte diffuse Fibrose in dem mit Lungentuberkulose komplizierten Fall 21 und leichte Rundzelleninfiltration in den groben Bindegewebsstrichen. Im Fall 22 war das Kolloid etwas klumpig. Sonst nichts Abnormes.

Die Ovarien im Fall 21 waren normal, im Fall 22 fibrös mit einigen Zysten, sparsamen atrophischen Follikeln und obliterierten Gefässen (die Pat. war 46 Jahre alt).

In Pankreas, Nebenniere, Leber, Milz, Niere fand man nichts wesentlich Abnormes.

Die Untersuchung hat solcherweise in zwei Fällen von Paraphrenie nur die von Alter und Komplikationen abhängigen Veränderungen gezeigt.

Dasselbe gilt von Fall 13, der unter Dementia praecox aufgeführt ist, möglicherweise aber eine Paraphrenie gewesen ist.

Delirien.

Unter der Bezeichnung Delirien kann man tatsächlich ziemlich willkürlich eine Reihe von Psychosen sammeln, gerade von den rudimentären Formen des „Mb. mentalis“, die so häufig akute Infektionskrankungen, wie Pneumonie, Sepsis, Typhus usw. im febrilen und postfebrilen Stadium begleiten, bis zu den mehr protrahierten Formen von oft unbekannter Aetiologie, die ohne Bedenken als Geisteskrankheit rubriziert werden, mit Bezeichnungen wie Confusio mentis, Delirium

protractum, Amentia und ähnlichen. Besonders innerhalb der alkoholischen Formen ist es klar, dass der Uebergang zwischen dem akuten Delirium tremens und der chronisch-alkoholischen Psychose des Korsakow'schen Typus ganz verschwommen ist.

Es kann deshalb kaum vermieden werden, dass diese Gruppe innerhalb des psychiatrischen Systems eine Rolle als Rumpelkammer oder, vielleicht besser, als eine Art Reinigungsbrunnen spielt, wo man alle störenden Fälle liegen lässt, um die abgeklärten, „typischen“, klinischen Formen in desto grösserem Glanz und grösserer Reinheit hervortreten zu lassen.

Bonhoeffer hat in einer verdienstvollen Arbeit versucht, dieses schwierige Gebiet zwischen den „richtigen“ Geisteskrankheiten und den leichten toxischen und infektiösen Zuständen von Unklarheit, die ja — besonders bei Kindern — ein so banales Phänomen bei Fieber und ähnlichem ist, zu kartieren.

Bonhoeffer's Arbeit, in der er versucht, „exogene“ und „endogene“ Typen zu trennen, hat ohne Zweifel sehr zur Klarlegung der Sache beigetragen, die Grundschwierigkeit in der Frage ist jedoch dadurch kaum aus der Welt geschafft.

Der exogene Typus repräsentiert, wenn man so will, die annähernd „normale“ Reaktion des Gehirns auf die toxische Reizung, das Fieber usw.; es ist die „symptomatische Psychose“. Der endogene Typus ist die „idiopathische“ Psychose, deren Entwicklung und ganzer Verlauf dem der betreffenden Form geltenden Gesetze folgt, ungeachtet ob er unter der Form eines Deliriums oder auf andere Weise entstanden ist. Bonhoeffer deutet jedoch selbst auf die Häufigkeit von katatonen und teilweise manischen Symptomen bei vermeintlich exogenen „Delirien“, wodurch die Diagnose (und Prognose) sehr erschwert wird. In Wirklichkeit fliessen die beiden Formen in eins über. Normale Menschen bekommen banale „Delirien“, schizophrene oder manisch-depressive dagegen eine Psychose, die von ihren psychischen Konstitutionsanomalien gefärbt werden. Man stellt die Diagnose auf die psychische Konstitutionsanomalie, nicht auf den zufälligen toxischen oder infektiösen Prozess, welcher die Psychose hervorruft.

Diese Geisteskrankheiten sind in diesem Zusammenhang besonders interessant, weil man hier erwarten könnte, Organveränderungen zu finden, die von Infektion oder Intoxikation ausgelöst waren und als Zwischenglied bei der Entwicklung der Psychose dienten.

Fall 23. Julius H.-J., 50 Jahre alt. War 16—17 Jahre lang Angestellter im grönländischen Handel. Hatte starke psychopathische Disposition. Eine Schwester war sehr religiös, gleichwie er selbst. Er kam im Herbst 1915

zu einer Erholungstour nach Dänemark, seine Frau war kurz vorher gestorben. War etwas still, sonst aber normal. War früher, abgesehen von einer „Gehirnentzündung“ in der Kindheit, gesund gewesen. Am 21. 4. 1916 bekam er Morbilli, die er ohne Schwierigkeit überwand, nach welchen er aber noch Rekonvaleszent war, als er am 2. 5. religiös exaltiert wurde. Wurde am 4. 5. in das Kommunehospital, Abt. VI, aufgenommen. Sprach hier viel vor sich hin, war religiös gestimmt, desorientiert, meinte im Himmel zu sein, war „Ben Hur“, antwortete verwirrt. Habitus präsenil, mager. Stark geschlungene Temporalarterien. Temp. 37,4°. Harn: Alb. —, Zucker + (später normal). Wurde allmählich weinerlich, jammernd, sprach davon, sein Kind umgebracht zu haben, schlief schlecht, nahm widerstrebend Nahrung zu sich, reagierte träge auf Stiche. Keine Katalapsie. Keine Unreinlichkeit. Nach und nach zunehmende Unruhe, Zorn, Heftigkeit, dramatische Gebärden, stereotypes Geschrei („oh-oh-oh“ — „in des Teufels Haut und Knochen“ u. ähnl. konnte er stundenlang wiederholen). Später war er unglücklich, jammernd, keuchend, grimassierend, unreinlich. Sprunghaftes Reden, zum Teil Verbigeration („... in Jesu Namen, es rollt, es rollt, oh meine arme Augen“ usw.); verweigert Speisenaufnahme; Sondenfütterung. Die Temperatur war einen einzigen Abend auf 38,8°, sonst nicht über 37,8° gestiegen. Zunehmende Debität. Starb am 25. 5. im Koma.

Klinische Diagnose: Confusio ment. postfebrilis (Delir. acut.).

Sektion: Die Leiche war mager, das Gewicht betrug 44 kg, dasjenige der Thyr. 35 g. Pneumonia lobi inf. sin. Dilatio cordis. Bronchitis purul. Degen. organ. — Cerebrum (Dr. Neel): Die Ganglienzellen waren durchschnittlich stark eingeschrumpft. Die Glia subcorticalis und in der Marksubstanz mässig vermehrt. Fettkörnchenzellen und andere Zellen mit Abbauprodukten um die Gefässe herum und in der Pia.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Nebennieren, Testis, Pankreas, Leber, Milz, Niere.

Der Fall ist ein ganz gutes Beispiel einer Psychose bei einem disponierten, habituell etwas schwermütigen, religiösen Manne, im Anschluss an Morbilli, mit dem Charakter eines Delirium subacutum, aber doch so stark von der „Konstitution“ des Patienten geprägt, dass man sie ohne allzu grossen Schwierigkeiten als eine präsenile deliriöse Melancholie bezeichnen könnte.

Ähnliche Psychosen, bei denen das „exogene“ und „endogene“ Moment in eins zusammenfliessen, sind tatsächlich nicht selten.

Sieht man auf die unter manisch-depressiver Geisteserkrankung und Dementia praecox angeführten Patienten zurück, wird man solcherweise in vielen Fällen (z. B. Fall 3, 11, 12) Krankheitsbilder finden, die sich dem Begriff Delirium acutum oder Delirium subacutum nähern, und die deshalb psychosymptomatologisch gesehen einem Fall wie Fall 23 auffallend nahe stehen. Der Mangel in unserem klinischen

System tritt hier deutlich hervor, man bekommt den Eindruck, dass die Grenzen verschwommen sind, dass der paradoxe Ausdruck: „Jeder-mann seine Psychose“, nicht ohne eine gewisse Wahrheit ist.

Auch im ersteren der beiden untengeannten Fälle von Pneumonie-delirien sind die Schwierigkeiten bis zu einem gewissen Grad vorhanden, weniger dagegen im zweiten, wo die Vorstellung „wirkliche Geisteskrankheit“ etwas entfernter liegt.

Fall 24. Elna S.-M., 26jähriges Fräulein. Hatte früher keine psychischen Abnormitäten aufgewiesen, war nur immer „etwas still“ gewesen. Nachdem sie 14 Tage lang etwas elend und müde gewesen war und über Gedächtnisschwäche geklagt hatte, bekam sie am 6. 3. 1917 Fieber, Kopfschmerzen, Schmerzen in der linken Schulter und im Präkordium. Am 8. 3. wurde sie unklar, delirierend, hörte Lärm, glaubte, dass man sie verbrennen wollte, stand auf und wollte fort, machte 3 Tentamina suicidii. Die Temperatur betrug 41,3°. Sie wurde am 9. 3. unter der Diagnose „Influenza mit Delirien“ in das Kommunehospital, Abt. VI, aufgenommen. Hier war sie stumpf, reagierte träge, war desorientiert, halluzinierte, sprach davon, im Jahre 1916 von Lues angesteckt worden zu sein. Positive suggestive Katalepsie. Die Reflexe waren träge bzw. aufgehoben. Harn: Alb. +, Widal —. Am 11. 3. unruhig, will aus dem Bett, macht sich Selbstvorwürfe, hört Beschuldigungen. Später matt, stuporös, umnebelt, in sich gekehrt, unreinlich, debil; beständig hochfebril (41°). Exitus am 12. 3. 1917.

Klinische Diagnose: Septicaemia?

Sektion: Die Leiche war mittelgut ernährt, das Gewicht betrug 41 kg, dasjenige der Thyreoidea 20 g. Pneum. fibrinosa lobi med. dext. (Hepatisatio grisea incip.). Pleurit. fibrino-purulenta. Endocarditis valv. mitral. et tricusp. Salpingitis vetus. Degen. organ. — Cerebrum: Etwas hyperämisch, Mikroskopie: leichte akute Ganglienzellendegeneration; sonst nichts Abnormes.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Nebennieren, Ovarien, Pankreas, Leber, Milz, Niere.

Fall 25. Jens F., 53jähriger Kutscher. Trank früher 4—6 Flaschen Bier täglich, später mässiger Alkoholverbrauch. Vor 2 Jahren Pneumonie, sonst gesund. Nun wieder typische Pneumonie, weswegen er am 4. Tage im Bispebjerg-Hospital Aufnahme fand. (Behandlung mit Optochin.) War hier halluziniert, sah Puppentheater; befürchtete, dass man ihn mit Choroform und Aether töten wollte. Wurde am 9. 11. 1917 nach dem Kommunehospital, Abt. VI, verlegt; war zyanotisch, ikterisch, röchelnd, unklar. Pleurapunktat: polynukleäre Zellen, keine Bakterien. Starb am 10. 11.

Klinische Diagnose: Pneum. croup. d. Deliria.

Sektion: Die Leiche war mittelmässig ernährt, Gewicht 62,5 kg. Pneum. croup. lob. sup. et med. d. Empyema pleura d. Pericarditis purul.

Histologisch untersucht ist nur die Gl. thyr.

Das Delirium bei letzterem Patienten trug etwas das Gepräge seines leichten Alkoholismus, ohne dass man es jedoch als Delirium tremens

bezeichnen konnte. Im folgenden Fall handelte es sich dagegen um ein ausgesprochenes alkoholisches Delirium von malignem, polio-enzephalitischem Typus, der, wenn er nicht den Tod herbeiführt, mit einer Dementz des Korsakow'schen Typus zu enden pflegt. Endlich zeigt Fall 27 ein Delirium acutum auf mutnasslich enterotoxischer Basis.

Fall 26. Charley P., 47 Jahre alt. Am 15. 7. 1916 in das Kommunehospital, Abt. VI, aufgenommen. Potatorischer Habitus. Dement; herumstöbernd, zupfend, kann nicht auf seinen Beinen stehen; doppelseitige Ptosis. Allmählich soporös, mit hintenüber gelehntem Nacken, Schlingbeschwerden, Unreinlichkeit, Halluzinationen. Temperatur normal; die Spinalflüssigkeit ebenfalls. Wassermann im Blut —. Starb am 19. 7.

Klinische Diagnose: Dementia alcoholica.

Sektion: Die Leiche mager, das Gewicht betrug 48 kg, dasjenige der Thyreoidea 9 g. Sclerosis art. coron. Leptomeningitis chr. l. gr.

Histologisch untersucht wurden: Hypophyse, Thyreoidea, Parathyreoidea, Nebennieren, Testis, Pankreas, Leber, Milz, Nieren.

Fall 27. Hansine P., 64jährige Frau. Hatte früher oft „nervöse Kopfschmerzen“; sonst gesund. Vor einigen Monaten „Influenza“ (?) und die Rose in der rechten Hand. Sie hatte hohes Fieber, das „sich auf den Kopf schlug“, war unklar. Die psychischen Störungen verschwanden, sie klagte aber über etwas Schwere im Kopf. Sie lag im letzten Monat wegen Dickdarmkatarrhs im Bett. Wurde am 24. 5. 1916 in das Kommunehospital, Abt. VI, aufgenommen, weil sie am Tage vorher plötzlich verwirrt, redselig wurde, ihre Umgebung nicht erkannte, glaubte, dass sie begraben werden sollte; war unruhig und schlaflos. Im Hospital war sie etwas verwirrt, redete dummes Zeug, war abgespannt und schwach; später mussitierend, zupfend, mit Sehnenhüpfen, leichte Nackensteifigkeit und „Kernig“; zunehmende Entkräftung. Exitus am 27. 5.

Klinische Diagnose: Confusio mentis. Debilitas univ. post colitidem.

Sektion: Das Gewicht der Leiche betrug 45,5 kg, dasjenige der Thyreoidea 23 g. Leptomeningit. chron. Arteriosclerosis. Dilat. cord. Colitis. Fibrom. uteri. Cholelithiasis. Degen. organ.

Histologisch untersucht wurden: Hypophyse, Thyreoidea, Nebennieren, Ovarien, Pankreas, Leber, Niere, Milz.

Ogleich es klar ist, dass diese deliriösen Psychosen ein rein symptomatischer Ausdruck für die Mitleidenschaft des Gehirns in der universellen Intoxikation sind, kann man eigentlich nicht behaupten, dass die grobe pathologisch-anatomische Diagnose, welche die Sektion uns gibt, den ganzen Verlauf der Erkrankung sehr viel verständlicher macht, als er es z. B. innerhalb der Dementia praecox-Gruppe tat. Weshalb stirbt z. B. Fall 27 unter so furibunden Symptomen einer einfachen Kolitis? Man könnte umgekehrt den Schluss ziehen, dass ebenso gut betreffs der endogenen Geisteskrankheit, Dementia praecox, eine noch unbekannte universelle Erkrankung zugrunde

liegen könnte, wie für die Formen, die wir unter dem Begriff „Delirien“ zusammenfassen.

Die Frage, die in diesem Zusammenhang Interesse hat, ist wie oben erwähnt die, ob man bei diesem Psychosetypus in der Pathologie der endokrinen Drüsen durchgängig Eigentümlichkeiten finden kann, die uns das Gleichartige in ihrem klinischen Auftreten verständlich machen. Ob die Psychose also durch den Einfluss eines oder mehrerer erkrankter Drüsen zustande kommt.

Auf der anderen Seite ist es ausserdem erforderlich, die Verhältnisse innerhalb jeder einzelnen ätiologischen Gruppe zu untersuchen.

Obgleich ihre gegenseitige psychologische Aehnlichkeit sie zu einer ebensowohl abgegrenzten klinischen Form wie jeder andere Morbus mentalis macht, sträubt man sich ganz unwillkürlich dagegen, die Delirien untereinander als gleichartig zu betrachten — bloss weil sie so augenscheinlich exogen sind, und weil wir die variierenden ätiologischen Momente im einzelnen Fall nachweisen können (Alkoholismus, Infektion usw.).

Die histologische Untersuchung ergab folgendes:

Die Hypophyse war in den 4 untersuchten Fällen normal, nur im Fall 23 war ein kleines Adenom im Lobus ant. (vgl. Thyreoidea) sichtbar.

Die Thyreoidea wies bis zu einem gewissen Grade gleichmässige Veränderungen auf, indem das Kolloid überall in verringerter Menge zugegen war. Dies trat am deutlichsten bei Fall 25 auf, wo der grösste Teil der Alveolen entweder leer oder mit desquamierten Zellen gefüllt war, oder eine kleine Menge schwach gefärbtes, geschrumpftes, albuminartiges Sekret enthielt. Im Fall 27 war das Kolloid am Rand „abgenagt“, die Zellen höher, die Alveolen mehr zusammengefallen als normal; in den Fällen 24 und 26 gleichfalls eine relative Kolloidarmut. Fall 23 wich dagegen etwas davon ab, indem neben mehr kolloidarmen Partien, andere mit bis zu erbsgrossen kolloiden Zysten von adenomartigem Charakter gefunden wurden; die ganze Thyreoidea war hier holprig und uneben (Struma nodosum). Augenscheinlich handelt es sich um einen älteren Prozess, der vielleicht infolge des langjährigen Aufenthaltes des Patienten in Grönland entstanden ist. Das Bindegewebe war in den Fällen 23, 24 und 26 etwas vermehrt, in Fall 21 dagegen kaum mehr als dadurch verständlich, dass der Kollaps der Alveoli es relativ dominierend machte; im Fall 24 war hyaline Degeneration und im Fall 27 interstitielles Oedem und etwas Stase mit minimaler, diffuser Lymphozyteninfiltration. Die Menge der Lipoiden ist verringert oder normal. Das Gewicht der Thyreoidea war im Fall 23 (Struma nodosum) etwas vermehrt (35 g), im Fall 27 normal und beim Alkoholiker (Fall 26) betrug es nur 9 g.

Parathyreoidea wurde allein beim letzteren untersucht. Die Zellen waren etwas geschrumpft; reichliche Einlagerung von Fettgewebe im Organ.

Die Nebennieren. Die Rindenzellen wiesen in allen 4 untersuchten Fällen eine ausgeprägte Schrumpfung und Lipoidarmut auf; ziemlich starke Pigmentierung in den tieferen Schichten. In Fall 23 und 26 regenerative Prozesse in der Glomerulosa mit Bildung von lipoidreichen Inseln. Das Bindegewebe war bei 27 relativ reichlich (dem Alter entsprechend), sonst nicht vermehrt. Keine Rundzelleninfiltration. Das Mark normal.

Testis. Sowohl Fall 23 wie Fall 26 hatten auffallend sparsame, pigmentreiche Leydig'sche Zellen, fehlende oder unvollständige Spermatogenese, leichte Fibrose. Die Lipoidmenge entsprach dem Alter.

Ovarium. Fall 27: Senile Veränderungen. Fall 24: Grosse hämorrhagische Follikelzysten, sparsame Primärfollikel.

Pankreas und Milz: Keine wesentlichen Veränderungen. Niere: Etwas Fibrose und Degen. parenchym. bei Fall 18, 26 und 27.

Leber: Bei Fall 26 starke, bei Fall 27 schwache Steatose, bei Fall 23, 24 und 26 etwas Rundzelleninfiltration im Bindegewebe.

Kurz zusammengefasst, war das Resultat folgendes: Bei den Delirien wurden akute Veränderungen in den Gl. thyr. und Gl. suprarenal. gefunden, speziell Schwund von Kolloid bzw. Lipoid, die dem entsprechen, was man bei Intoxikationen und Infektionen sieht. Ferner häufig etwas Lymphozyteninfiltration in der Leber. Bei einem älteren Alkoholiker und einem Patienten mit einer präsenilen Psychose (Delir. subacut.) sah man ausserdem auffallend sparsame endokrine Zellen, fehlende Spermatogenese und etwas Fibrose im Testis.

Endlich war die Parathyreoidea des Alkoholikers etwas atrophisch, ein Verhältnis, auf welches man in Zukunft in Anbetracht der eigentümlichen Muskelrigidität usw. in den kachektischen Stadien des Alcohol. chron. vielleicht seine Aufmerksamkeit hinleiten müsste. Auch die Thyreoidea war auffallend klein.

Eine wie grosse Bedeutung besonders die Thyreoideaveränderungen für die psychischen Störungen haben, lässt sich natürlich nicht leicht sagen. Bei der manisch-depressiven Geisteskrankheit und der Dementia praecox war das Kolloid nicht auf entsprechende Weise verringert. Für den Zustand im allgemeinen sind die Veränderungen jedenfalls kaum ganz gleichgültig.

Die bisher vorliegenden Untersuchungen über das Verhältnis der endokrinen Drüsen bei Delirien umfasst wesentlich nur die alkoholischen Formen; ein Referat von Parhon's Untersuchungen scheint doch zu zeigen, dass er bei einfacher „Confusion mentale“ Veränderungen in der Thyreoidea gesehen hat. Quervain fand bei Delir. acut. und Delir. tremens in der Thyreoidea Zellendesquamation und Kolloidmangel, Marie und Parhon bei Dementia alcohol. dagegen „Extasie“ der Follikel mit zystischen Bildungen und Lipoidvermehrung,

Perrin und Dide sowie Schmiergeld Sklerose. In dem Testis und dem Pankreas fanden dieselben Verfasser ebenfalls Sklerose; ferner aufgehobene Spermatogenese; Schmiergeld spricht von Sklerose der Hypophyse und verringerter Eosinophilie, Weichselbaum von Pankreassklerose, besonders bei Komplikation des Alkoholismus mit Diabetes, Vigouroux und Laignel-Lavastine von Leberzellendegeneration. — Steatosis und Cirrhosis hepatis sind wohlbekannte Phänomene bei Alcohol. chron.

Wenn die Befunde der verschiedenen Autoren im grossen und ganzen etwas divergierend erscheinen, liegt es vermutlich darin, dass der Alkoholismus zum Teil mit Senilität und mit Infektionen, speziell mit Pneumonie, kompliziert war.

Dementia paralytica und Dementia syphilitica.

Ogleich es allmählich ganz klar geworden ist, dass die Paralyse als eine zerebrale Lokalisation einer chronischen, aktiven Syphilis aufgefasst werden muss, sind unsere Vorstellungen von ihrer Genese und speziell den prädisponierenden Ursachen noch ziemlich unklar.

Auch das Verhältnis der endokrinen Drüsen hat man in seine Betrachtungen über diese Fragen einbezogen. Man kann hier mit 3 Möglichkeiten rechnen, nämlich 1. dass eine unspezifische Erkrankung in diesen Organen, ob sie nun entweder eine kongenitale Hypoplasie oder ein erworbener Defekt war, das Individuum den Spirochäten gegenüber weniger widerstandsfähig machen könnte, oder dass 2. diese sich geradezu in einer vielleicht im voraus „minderwertigen“ Thyreoidea, Nebenniere, Testis usw. niederliess und dadurch auf entscheidende unheilbringende Weise den Stoffwechsel beeinflusste, solcherweise, dass das Resultat die progressiv Parese wurde. Und endlich, dass 3. die Erkrankung des Zentralnervensystems Anlass zu Störungen im Verhältnis der endokrinen (und exokrinen) Drüsen gab, teils durch eine direkte nervöse Einwirkung, teils durch die der Krankheit folgenden Komplikationen — Zystopyelitis, Dekubitus usw.

Bis zu einem gewissen Grad hatte man schon lange gewusst, dass die endokrinen Drüsen angegriffen sein konnten — besonders die syphilitische Orchitis fibrosa ist wohlbekannt, aber auch die Entzündungen in der Nebenniere und dem Thymus bei Kindern mit angeborener Lues ist oft Gegenstand der Aufmerksamkeit gewesen. Man kann ebenfalls gelegentlich bei etwas älteren Kindern Symptome finden, die auf eine direkte Affektion dieser Organe deutet. Ich habe solcherweise selbst Gelegenheit gehabt ein 12jähriges Mädchen zu beobachten, bei welchem sich ungefähr gleichzeitig eine sehr frühe Dementia paralytica und ein

ziemlich typischer Morbus Basedowii mit starker Schwellung der Gl. thyr. entwickelte. Man wird auch geneigt sein, die oft auffallend geringe körperliche Höhe und den übrigen Infantilismus der juvenilen Paralytiker mit den endokrinen Störungen in Verbindung zu setzen.

Und endlich könnte auch das Phänomen, dass die Krankheit um oder gerade nach der Pubertät beginnt, auf eine Ursachenverbindung deuten. Das Raisonement ist jedoch etwas zweifelhaft, vielleicht handelt es sich mehr um ein einfaches Zusammentreffen. Die Pubertät kommt ja nämlich 14—15 Jahre nachdem das Individuum seine Lues congenita bekam, und das ist tatsächlich ganz dieselbe Zeit, welche die Paralyse in der Regel gebraucht, um sich zu entwickeln, wenn die Syphilis später im Leben erworben wird. Das Verhältnis könnte übrigens wohl dazu reizen unsere Auffassung vom Zusammenhang der anderen „ererbten“ Geisteskrankheit — der Hebephrenie — mit der Pubertät zu revidieren.

Stern hat in der späteren Zeit eingehend die Frage behandelt, welche Rolle die hypoplastischen Zustände und andere angeborene Abnormitäten in den endokrinen Organen in der Disposition der Tabes und Paralyse spielen könnte, wesentlich auf Basis der klinischen Erfahrungen, die zu zeigen scheinen, dass erstere Krankheit auffallend häufig bei Menschen von hohem, magerem, „athenischem“ Typus, die Dementia paralytica dagegen oft bei den „muskulo-adipösen“ Individuen gefunden wird. Ich will hier aber nicht näher auf Stern's interessante, jedoch gewiss etwas zu generalisierende Vermutungen eingehen, sondern bloss hervorheben, dass er vielen Tabikern einen latenten Thyreoidismus und vielen Paralytikern eine hypothyreotische Anlage beimisst.

Die andere der oben erwähnten Hypothesen für die Mitwirkung der endokrinen Störungen zur Entstehung der Paralyse, nämlich die Annahme einer chronisch-syphilitischen Entzündung in ihnen, ist von Kraepelin hervorgehoben worden, der darauf hindeutet, dass man gesehen hat, wie Myxödem und damit folgende Psychopathie sich auf der Basis einer spezifisch luischen Affektion der Gl. thyreoidea entwickelt hatte.

Direkte histologische Untersuchungen der intern sezernierenden Drüsen sind übrigens schon längst, besonders von französischen Forschern, vorgenommen worden, solcherweise im Jahre 1903 von Laignel-Lavastine und Vigouroux und im Jahre 1907 von Schmieregeld. Schmieregeld findet sie in 4 von 5 Fällen stark verändert, meint aber nur, dass es sich um Komplikationen handelt, die das Leben des Paralytikers verkürzen, nicht aber um etwas für die Krankheit Wesentliches. Er wies besonders Atrophien, alte Blutungen und Sklerosen nach.

Ramadier und Marchand haben neben einigen verschiedenen Psychosen auch die Thyreoidea bei Dementia paralyt. untersucht, wo sie eine Läsion des Epithels fanden. Perrin und Dide fanden Sklerosen. Auch Léri, Volberg, Catalo, Albertis und Massini sollen sich mit hier hingehörenden Verhältnissen beschäftigt haben (ihre Literatur ist mir nicht zugänglich gewesen). Delille sah bei Paralyse Hypophyseveränderungen, Mita interstitielle Orchitis, Marie und Parhon (1912) reichliche lipoide Granula in der Thyreoidea und den Nebennieren, fehlende Spermatogenese und zuweilen etwas interstitielle Atrophie der Testes, sowie ausgesprochene Sklerose der Leber mit Rundzelleninfiltration. Sie meinen, dass die endokrinen Veränderungen vielleicht den Boden für die Psychose vorbereiten, erkennen aber auch die Möglichkeit an, dass das Umgekehrte der Fall sein kann, oder dass beide Erkrankungen parallele Phänomene sind.

Was die grösseren Drüsenorgane — wie Leber, Niere, Milz — betrifft, haben verschiedene Verfasser (Pilecz, Lukacz, Alzheimer, Mongeri u. a.) Atrophie, Steatose, Zirrhose und parenchymatöse Degenerationen gesehen, die man wohl mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu den komplizierenden Erkrankungen und zur allgemeinen Kachexie in Relation setzen kann. Angiolella beschreibt periarteriitische Prozesse.

Meine eigenen Untersuchungen umfassen nur die beiden folgenden, einigermassen unkomplizierten Fälle.

Fall 28. Anna O., 40 Jahre alte Frau. Ihr Vater ist geisteskrank. Die Patientin hat in den beiden letzten Monaten an Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Depression gelitten. Nach einigen paralytischen Anfällen trat Exaltation, Grössenwahnideen, Unruhe ein. Am 6. 3. 1916 wurde sie in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. Wassermann im Blut +. Agitiert, redselig, leicht febril. Zunehmende Erschöpfung. Starb am 23. 3.

Klinische Diagnose: Dementia paralytica.

Sektion: Die Leiche wohlernährt, ihr Gewicht betrug 61 kg, dasjenige der Thyreoidea etwa 40 g. Dementia praecox. Aortitis syph. Cholelithiasis. Fibromyomata uteri. Steatosis hepat. Degen. l. g. organ. Adenoma gl. thy. — Cerebrum (mikroskopische Untersuchung Dr. Neel): Dem. paralyt.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Nebennieren, Ovarien, Pankreas, Leber, Niere, Milz.

Fall 29. Martine H., 56 jähr. Witwe. Von Lues ist nichts bekannt. Wurde am 8. 3. 1916 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. Pupillenstarre, Areflexie, Dysarthrie. Unklarheit, Abgestumpftheit, später starke Unruhe, steigende Temperatur, allgemeine Debilität. Starb am 16. 3.

Klinische Diagnose: Dementia paralytica.

Sektion: Leiche mager, Gewicht 40 kg. Dem. paralyt. Bronchitis purul. Bronchopneum. hypost. Atheromatosis aortae l. g. Polypus uteri. — Cerebrum (mikroskopische Untersuchung Dr. Neel): Dem. paralyt.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Thyreoidea, Parathyreoidea, Nebennieren, Ovarien, Pankreas, Leber, Milz.

Die histologische Untersuchung der Drüsen ergab folgendes Resultat.

Hypophyse (Fall 28): Mächtige Kolloidmengen im Zwischenlappen, sparsame im Lobus ant. Die Zellen etwas geschrumpft; relative Basophilie. Lobus post. normal, speziell keine Plasmazellen.

Thyreoidea: Das Kolloid war reichlich bei Fall 28 (leichte Struma), vermindert bei Fall 29, mit kollabierten Alveolen usw. Bei Fall 29 etwas Fibrose, bei Fall 28 keine. Weder Lymphozyten noch Plasmazellen. Reichliches Lipoid. Bei Fall 28 ein grösseres, atypisches, kolloidarmes Fibroadenom, bei Fall 29 ein kleineres, kolloidreiches Adenom.

Parathyreoidea: Normal.

Nebenniere: Die Parenchymzellen in Mark und Rinde normal. Bei Fall 28 Haufen von Lymphozyten und Plasmazellen im Mark und ähnliche zerstreute in der Kapsel, bei Fall 29 nur sparsame Lymphozyten.

Ovarien: Bei Fall 28 sparsame Rundzelleninfiltrate mit einigen Plasmazellen.

Pankreas: Bei beiden Fällen deutliche Fibrose und Fetteinwuchs. Bei Fall 29 eine frische nekrotisierte Partie mit starker Rundzelleninfiltration, keine Plasmazellen.

Milz: Bei beiden Fällen etwas Fibrose, Lymphozytenvermehrung und Plasmazellen.

Niere: Epitheldegeneration.

Leber: Teils etwas Steatose, teils etwas Rundzellen, aber keine Plasmazellen.

Bei zwei untersuchten Fällen von „unkomplizierter“ Dementia paralytica fand man also — neben mehr banalen Abnormitäten — eine Sklerose der Milz und des Pankreas, sowie Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltrate in den Nebennieren, der Milz und zum Teil in den Ovarien und der Leber. Ausserdem in einem der Fälle, der im Delirium acutum starb, leichter Kolloidschwund der Glandula thyreoidea, den Befunde der vorigen Gruppe entsprechend, sowie etwas Fibrose, und in einem anderen Fall ein auffallender Kolloidreichtum im Mittellappen der Hypophyse.

Die Plasmazelleninfiltrate deuten auf mehr chronische Entzündungszustände hin; ob sie aber in pathogenetischer Beziehung an die Seite derjenigen im Cerebrum und der Aorta gestellt werden können, lässt sich nicht leicht entscheiden, da die allgemeine Debilität bei dieser Form von Geisteskrankheit leicht unspezifische, infektiöse

Komplikationen veranlassen kann. Dies gilt insbesondere für die Milz (und zum Teil für die Nebenniere), da die Plasmazelleninfiltrate bei länger dauernden, infektiösen Erkrankungen hier ein relativ häufiges Phänomen sind. Auf der anderen Seite kann es nicht in Abrede gestellt werden, dass es verlockend ist, die Erklärung für die eigentümlichen, tiefgehenden Stoffwechselstörungen bei der *Dementia paralytica* mit dem enormen Gewichtsverlust usw. in einer Mitleidenschaft der endokrinen Drüsen zu suchen.

Zum Vergleich mit diesen beiden Paralytikern werde ich einen typischen Fall von viszeraler Syphilis, von Anämie und Demenz begleitet, jedoch ohne spezifische Zerebralaaffektion, anführen.

Fall 30. Jensine M., 60 jährige Witwe. Keine nervöse Disposition. Schwangerschaft \rightarrow . Menopause im Alter von 40 Jahren; danach zuweilen einige Monate auf einmal deprimiert. Lag im Jahre 1902 wegen vermeintlichen Febr. intermitt. tertian. (Plasmodien \rightarrow) auf dem Kgl. Fredriks-Hospital. Wurde am 21. 7. 1903 auf dem St. Hans-Hospital wegen Melancholie aufgenommen und verblieb daselbst bis zum 23. 12. 1902. Hatte schwankendes Fieber. Keine Zeichen von Lues. Bei der Entlassung psychisch normal. War bis 1914 gesund, wurde dann etwas sonderbar, ihr Gedächtnis wurde geschwächt, sie war unreinlich. Fand am 8. 7. 1915 Aufnahme in das Kommunehospital, Abteilung VI, war stumpf, klagend, faselnd, desorientiert, unsauber; Pupillenträgheit, schwache Patellarreflexe; Plantarreflexe vom Extensionstypus. Die Hautfarbe gelblich-bleich. Sahli 33. Blutmikroskopie: Starke Poikilozytose; Erythrozyten 1400000, weisse Blutkörperchen 9600. Subfebrile Temperatur, ab und zu Erbrechen. Wurde matter und matter. Starb am 19. 7. 1915.

Klinische Diagnose: Confusio ment. Anaemia.

Sektion: Die Leiche mittlernährt, Gewicht 47,5 kg. Syphilis vetus. Infiltratio gummosa et fibrosa hepat. et portae hepat. (Hepar lobat.) Atrophia glabra linguae. Pachymeningitis haemorrh. Hyperplasia chron. lienis. Degen. adip. myocard. Emphys. pulm. Hypertrophia ventr. dextr. cord. Pelveoperitonitis fibrosa. — Cerebrum: Pachymeningitis haem. Oedem und etwas Verdickung der Pia, mit Abbauzellen und einigen Lymphozyten. Chronische Erkrankung der Ganglienzellen mit Gliaumlagerung; auch Gliavermehrung im Mark. Etwas Sklerose der kleinen Gefässe. Keine Plasmazellen oder andere Zeichen von *Dementia paralytica*.

Histologisch untersucht sind ausserdem: Hypophyse, Thyreoidea, Ovarien, Leber.

Wenn man von den im Obduktionsprotokoll erwähnten gummösen und fibrösen Entzündungszuständen in der Leber (und Aorta) und der Fibrose der Milz und Ovarien absieht, wurde bei der Mikroskopie nichts Abnormes gefunden; nur waren in der Thyreoidea ein kolloidreiches Adenom und einzelne Gefässe mit Endarteriitis obliterans zu sehen.

Es ist wahrscheinlich, dass die als Malaria diagnostizierte febrile Erkrankung, welche die Patientin 12 Jahre früher während ihres Aufenthaltes in dem St. Hans-Hospital hatte, eine Lebersyphilis gewesen ist. Dass ihre spätere Anämie und Demenz von der syphilitischen Kachexie herrührt, kann wohl kaum einem Zweifel unterliegen, eine spezielle Affektion der endokrinen Drüsen wurde aber nicht nachgewiesen.

Dementia senilis und Dementia arteriosclerotica.

Dass man bei der senilen Demenz Veränderungen finden sollte, die in ihrem Wesen von denjenigen, die man bei Altersschwäche ohne hervortretende psychische Symptome antrifft, verschieden waren, können wir mit unserer Kenntnis des ganzen diffusen Charakters der senilen Prozesse nicht von vornherein erwarten. Aller Wahrscheinlichkeit nach muss es sich um einen Gradunterschied handeln, und die Frage ist dann eigentlich nur die, ob es Formen gibt, wo ein zu frühes Abnutzen einer einzigen Drüse für das Auftreten der „Geisteskrankheit“ entscheidend sein könnte.

Horsley und Vermehren haben, wie bekannt, den Gedanken von der Senilität als ein endokrines Ausfallphänomen dargelegt und hier wiederum speziell als einen Zustand von Hypothyreoidismus. Die rein klinische Ähnlichkeit zwischen dem Myxödem und der Altersschwäche besteht eben zum grossen Teil auf einem Gebiet, das uns hier interessiert, nämlich demjenigen der zerebralen Funktionen, und es gilt deshalb in erster Linie seine Aufmerksamkeit auf die Schilddrüse hinzulenken, wenn von der senilen Demenz die Rede ist.

Dass das Organ im ganzen im hohen Alter einschrumpft, hat Horsley angedeutet, da es aber überhaupt für die meisten Drüsen gilt, wagt man es kaum, dieser Tatsache eine entscheidende Bedeutung beizumessen.

Wesentlicher ist es, dass man im Senium oft ausgesprochene histologische Veränderungen findet, die auf eine Aenderung in der Drüsenfunktion deuten. Dies gilt übrigens nicht bloss von der Thyreoidea, sondern auch dem übrigen endokrinen Gewebe. Pilliet hat atrophische Zustände in der Thyreoidea und Nebenniere beschrieben, Perrin und Dide sprechen von leichteren Sklerosen und Rundzelleninfiltration in der Thyreoidea, Quervain von Sklerose und partiellem Kolloidmangel u. m., Ramadier und Marchand von Kolloidvermehrung und Epithelläsionen. Letzterer sah ausserdem Fibrose der Hypophyse. Marie und Parhon fanden bei Dementia senilis Sklerose, Vermehrung der lipoiden Granula und Follikelektasien in der Thyreoidea, Verringerung der lipoiden Granula in

der Nebenniere und Hypophyse, Sklerose und Hyperämie im Pankreas. Endlich glauben Laignel-Lavastine und Duhem bei Senil-Dementen eine weit stärkere Eosinophilie in der Parathyreoidea als bei „Normalen“ im entsprechenden Alter nachgewiesen zu haben.

Die Kenntnis der „physiologischen“ Drüsenveränderungen im Senium ist überhaupt sehr wesentlich zur Beurteilung der vorliegenden Literatur über endokrine Verhältnisse, da man nicht immer scharf genug pointiert hat, welche der bei älteren Geisteskranken vorgefundenen Abnormitäten man dem Alter zuschreiben könnte, und welche der speziellen Psychose, an welcher sie — vielleicht seit ihrer Jugend — gelitten haben, und die den betreffenden Verfasser besonders interessiert hat. Ist das Alter des Patienten, wie dies oft der Fall ist, gar nicht angegeben, werden die Schlüsse, die man aus den Befunden ziehen kann, auf viele Arten unsicher.

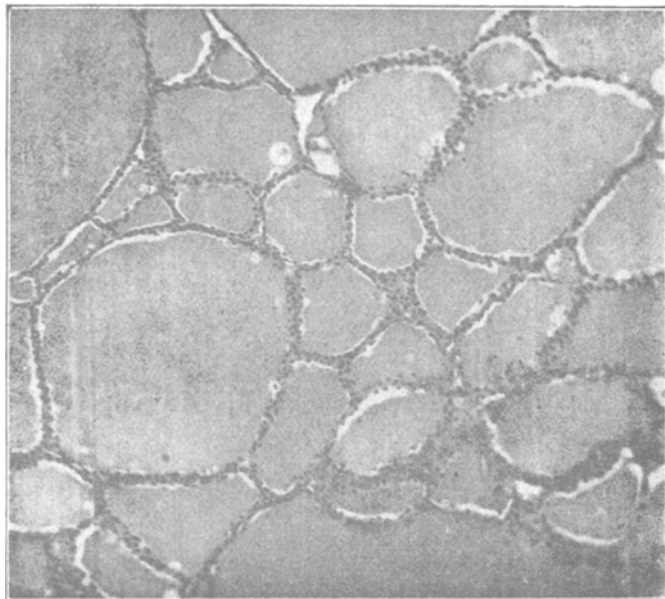
Ich will deshalb etwas genauer ausführen, um welche Veränderungen es sich bei der Senilität handelt; tatsächlich sind sie in allen endokrinen Organen von ganz derselben Art — nämlich Degenerationen des spezifischen Parenchyms bis Schwund der Zellen, Anhäufung von Lipoid und Pigment und Verringerung des Sekretes — sowie „kompensatorische“ Proliferation des meist „embryonalen“ Gewebes, bis zur Bildung von adenomartigen Partien steigend. Hierzu tritt eine relative und vielleicht auch absolute Vermehrung des Bindegewebes und in einigen Organen ausserdem Fetteinwuchs. Endlich — eventuell — arteriosklerotische Prozesse.

Eine bestimmte Altersgrenze für das Auftreten der senilen Veränderungen lässt sich natürlich nicht setzen; als allgemeine Regel kann man aber anführen, dass sie häufig vom 50. Jahre ab nachgewiesen werden können, und dass sie nach dem 70. Jahre einigermassen konstant sind, jedoch mit der Einschränkung, dass grosse Teile der betreffenden Drüse noch weit später normal sein können. Die folgende Darstellung zielt auf die Verhältnisse, wie sie sind, wenn der Prozess vollständig entwickelt ist.

Thyreoidea: Das Auffallendste bei der senilen Degeneration in diesem Organ ist, dass der Gehalt zuerst in einzelnen, später in zahlreichen Follikeln klumpig und körnig wird. Die Klumpen sind von rundlicher oder ganz unregelmässiger Form und bestehen augenscheinlich bloss aus verdichtetem Kolloid, welches die Farbstoffe stärker als normal absorbiert. Oft liegen diese Klumpen im Kolloid einer dünneren, muzinartigen Konsistenz aufgeschlemmt; in den fortgeschrittenen Fällen füllt das verdichtete Kolloid das ganze Lumen wie eine grosse, feste Kugel, und es besteht gerne gleichzeitig ein totales Zugrundegehen des Follikelepithels, so dass das Kolloid direkt von der — am meisten sklerosierten — basalen Bindegewebsmembran umgeben ist. Nebenher können mehr oder weniger zahlreiche, ganz sekretleere, aber sonst wohlerhaltene Fol-

likel, gleichwie bei jüngeren, pathologischen Individuen vorhanden sein, und auf der anderen Seite hier und da stark gefüllte Follikel mit fast normalem Kolloid. Bei vielen alten Personen wird das Kolloid endlich häufig körnig. Die Körner sind immer ganz gleichartig und bestehen augenscheinlich aus Schatten von desquamierten Epithelkernen. Das mikroskopische Bild bekommt als Folge aller dieser Veränderungen ein gewisses unegales Aussehen, das von dem, was man bei Jüngeren antrifft, verschieden ist. Noch unregelmässiger wird es, wenn abgegrenzte, adenomatöse Prozesse auftreten.

Abb. 1.

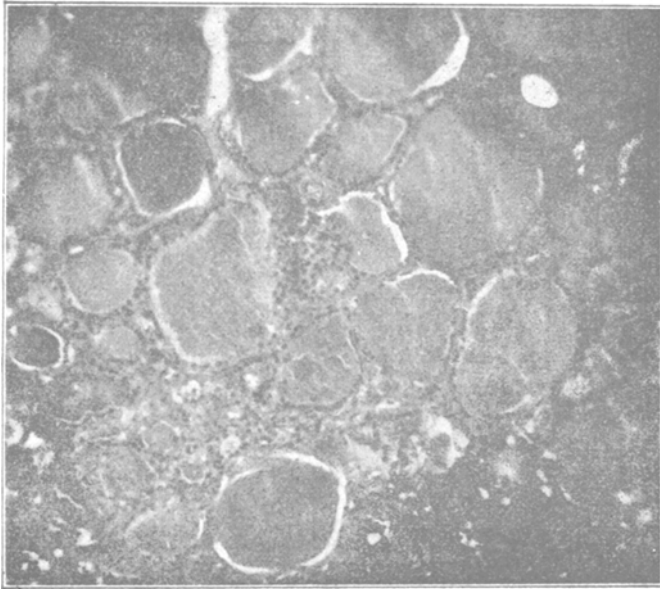


Thyreoida bei Dementia praecox.

Die Erklärung für diese Phänomene muss vermutlich folgende sein: Mit dem beginnenden Senium wird die sekretorische Funktion beständig in mehreren Follikeln herabgesetzt bzw. aufgehoben; das Kolloid wird eingedickt und kann nicht länger resorbiert, d. h. ans Blut abgegeben werden. Als eine Art Erstattung steigt die Sekretion in den übrigen, funktionsfähigen Follikeln. Dadurch erlangt man eine (teilweise?) Kompensation, ja an einigen Stellen schießt der Prozess sogar über das Ziel hinaus, so dass hypertrophische Bläschen, mit normalem Kolloid gefüllt, entstehen und sich als beginnende noduläre Struma präsentieren. Zuweilen erhält diese kompensatorische Veranstaltung geradezu den Charakter einer Neubildung, so dass man hier und da Bilder bekommt, die an basedowide oder adenomatöse Prozesse erinnern. Werden nun besondere

Forderungen an das Organ gestellt, z. B. unter der zum Tode führenden Krankheit, so wird das Kolloid der normalen Follikel schnell resorbiert, wodurch die Wände kollabieren und das Gewebe ein gleichartiges, zellenreiches Aussehen bekommt, ganz wie es bei den toxischen Delirien erwähnt wurde. Von den besonders grossen und aufgeblähten Follikeln geht die Resorption dagegen infolge einfacher physischer Gesetze relativ langsam vor sich, und von denen, wo nur etwas Kolloid eingedickt, anderes normal ist, wird nur das normale resorbiert, so dass das Lumen allein Klumpen des pyknotischen Kolloids enthält. Endlich erfolgt überhaupt gar keine Resorption von den „Follikeln“,

Abb. 2.



Thyreoida bei Dementia senilis.

deren Epithel zugrunde gegangen ist und wo allein eine von Bindegewebe umgebene, verdichtete Kolloidkugel übrig geblieben ist.

Die Bilder, die man im Senium antrifft, lassen kaum eine andere Deutung als die hier vorgebrachte zu, und sie stützen also auf ihre Weise die Theorie, dass das Sekret der Thyreoida in dem Kolloid gefunden wird.

Ausser den genannten Veränderungen stellt sich mit den Jahren, wie erwähnt, oft eine — jedenfalls relative — Zunahme der Menge des Bindegewebes ein, und das Lipoid in den Epithelzellen wird reichlicher und grobkörniger.

Abb. 2 zeigt eine Partie der Thyreoida eines 96jährigen, senildementen Mannes (Fall 32). Man sieht teils normal aussehendes, teils körniges Kolloid;

ferner 3 epithellose „Follikel“ mit stark farbengesättigtem, verdichtetem Kolloid, und endlich einige ganz sekretleere Partien. — Zum Vergleich ist Abb. 1 von einem jungen Dementia praecox-Patienten (Fall 15) mit normalem, vielleicht etwas reichlichem Kolloid abgebildet; ganz entsprechende Bilder kann man übrigens bei älteren Personen ohne Demenz antreffen.

Die Parathyreoidea enthält bei Alten beständig mehr eosinophile Zellen, in grossen Gruppen. Sie machen jedoch immer nur einen geringen Prozentsatz der gesamten Anzahl aus. Ausserdem werden die übrigen Zellen des Parenchyms etwas atrophisch und parallel damit die interstitielle Einlagerung des allgemeinen Fettgewebes reichlicher (gleichwie im Pankreas und Thymus).

Die senilen Veränderungen der Nebennieren sind durch Atrophie und Pigmentierung der Rindenzellen charakterisiert, die zuweilen von der Retikularis, wo sie beim Erwachsenen „physiologisch“ ist, bis gegen die Glomerulosa hinaus reicht, jedoch mit insulären Unterbrechungen von adenomartigen Hypertrophien in der Aussenzonen, aus grossen, lipoidreichen Zellen des „Faszikulat-Typus“ bestehend. Auch im Mark tritt Proliferation des eingelagerten Rindengewebes auf, dagegen aber kaum der chromaffinen Zellen, die im ganzen ziemlich unverändert sind. Eine weitere Verstärkung der kortikalen Wachstumsneigungen sieht man bei komplizierter Nierenerkrankung, z. B. bei arteriosklerotischer Schrumpfniere.

In den Testes sind leichte atrophische Zustände, sowohl im spermbildenden wie im endokrinen Gewebe, aber selbst im höchsten Alter kann man Spermatozoen in den Kanälen finden und erhaltene, aber stark pigmentierte Leydig'sche Zellen. Die Lipoiden zeigen charakteristische Verschiebungen; bei Jüngeren sind die Interstitialzellen stark sudanfärbbar, während das Epithel in den Tubuli nur einen Rosa-Ton annimmt, bei älteren Individuen werden die Lipoiden an letzterer Stelle mehr und mehr grobkörnig und auf dem Schnitt dominierend. Endlich nimmt mit den Jahren das Bindegewebe in der perikanalikulären Membran und vielleicht auch im interstitiellen Gewebe etwas an Dicke zu; mit leichten Variationen in diesen Verhältnissen, vielleicht von Varikozelenneigung und ähnlichem abhängig, muss man rechnen. Eine ausgesprochene Fibrose, wie bei der interstitiellen syphilitischen Orchitis, sieht man jedoch nicht. — Das Ovarium soll später beschrieben werden; ihre Veränderungen werden im wesentlichen im Klimakterium abgeschlossen.

Die Befunde in den übrigen Drüsen sollen nicht näher erwähnt werden. Nur der basophile Einwuchs vom Vorder- zum Hinterlappen und überhaupt die stärkere Basophilie in der senilen Hypophyse erweckt einiges Interesse.

Um zu untersuchen, inwiefern bei der Dementia senilis andere Veränderungen als bei der einfachen Senilität waren, habe ich einige Fälle beider Erkrankungen untersucht und werde hier folgende Beispiele von der Gruppe der Dementen anführen. In 3 Fällen ist eine komplizierende Arteriosklerose vorhanden.

Fall 31. Anna G., 81 Jahre alt. Ist in den beiden letzten Jahren einfüßig schwatzend gewesen, bald gütig, bald heftig. Wurde am 24. 8. 1917 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. Desorientiert, zuweilen unruhig und gewaltig. Wassermann —. Zunehmende Deбилität, Halbstupor, Husten. Exitus am 13. 10. 17.

Klinische Diagnose: Dem. senil. agitata.

Sektion: (Leiche sehr mager, Gewicht 45 kg). Bronchopneumonie, Bronchitis. Tumor calcific. parovar. sin. Sclerosis art. coronar. — Cerebrum fest, atrophisch, mit schmalem Kortex, grossen Ventrikeln.

Histologisch untersucht sind Hypophyse, Thyreoidea, Nebenniere, Ovarien, Pankreas, Leber, Milz, Niere.

Fall 32. Peter R., 96 Jahre alt. Nach einem Trauma vor 6 Jahren geschwächtes Gedächtnis. Die beiden letzten Jahre sehr dement, teilweise unruhig. Keine Apoplexie. Am 27. 10. 1916 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. Aufschreiend, zuletzt nahrungsverweigernd; nur minimale Temperatursteigung. Exitus am 24. 11. 16.

Klinische Diagnose: Dem. senil.

Sektion: (Leiche mager, Gewicht der Thyreoidea 8 g). Emoll. cerebri. Tumor durae matris (Perithelioma cylindromatos.). Arteriosclerosis m. g. imprimis art. coron. Nephritis chr. interstit. Bronchopneumonia. Divertic. vesicae. Infarct. vet. myocard. Atrophia fusca hepat.

Histologisch untersucht sind Hypophyse, Thyreoidea (Abb. 2), Parathyreoidea, Testis, Pankreas, Leber, Niere, Milz.

Fall 33. Anders N., 79 Jahre alt. Vor $\frac{1}{2}$ Jahr leichte rechtsseitige Hemiplegie. Am 22. 8. 1916 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. Stumpf, desorientiert, fäselnd, verständnislos, zum Teil heftig und unruhig. Unfreiwillige Exkretionen. Kleine apoplektische Insulte mit nachfolgendem Halbstupor. Zuletzt Fieber und allgemeine Deбилität. Exitus am 9. 10. 16.

Klinische Diagnose: Dem. senil. Arterioscl. Encephalomalacia.

Sektion: (Leiche mager, Gewicht 43 kg), Emollitiones cerebri. Leptomeningit. chron. Arteriosclerosis impr. art. cerebri. Atrophia fusca organ. Bronchopneumonia. Hypertrophia prostatae.

Histologisch untersucht Hypophyse, Thyreoidea, Testis, Pankreas.

Fall 34. Johann P., 85 Jahre alt. Hat wahrscheinlich in der Jugend Lues gehabt. 3 leichte apoplektische Anfälle. Am 18. 1. 1917 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. Verdriesslich, scheltend, desorientiert, körperlich debil, arteriosklerotisch. Harn: Eiter +. Exitus am 20. 1. 17.

Klinische Diagnose: Dementia senilis.

Sektion: (Leiche mager, Gewicht 40,5 kg, Gewicht der Thyreoidea 9 g), Tumor caneros. gl. suprarenal. utr. Infiltr. caneros. et purul. renis sin. Hypertr. prostatae. Tumor endotheliomat. durae matris. Atrophia organ. Arteriosclerosis. Cystitis. Bronchopneumonia.

Histologisch untersucht Thyreoidea, Nebenniere, Pankreas, Leber, Niere.

Eine detaillierte Durchsicht der einzelnen Fälle ist überflüssig, da sie im ganzen von obiger allgemeiner Beschreibung der endokrinen Drüsenveränderungen im Senium gedeckt werden. Nur möchte ich in betreff der Gl. thyreoidea erwähnen, dass man im Fall 31 die Struma nodosum-ähnliche Form mit grossen Kolloidblasen und zwischenliegenden kolloidfrenen Follikel fand; in den Fällen 33 und 34 blieb in einigen Follikeln nur pyknotisches Kolloid zurück, während die meisten leer und zusammengefallen waren; und endlich war im Fall 32 auf ein Mal eine Mischung aller senilen Veränderungen zugegen, aber als das Hervortretendste eine starke Granulierung des Kolloides (Kernreste). In keinem der Fälle war eine wesentliche Sklerose der Gefässe der Thyreoidea vorhanden; auch keine Rundzelleninfiltration oder andere Zeichen von Entzündung. Dagegen wurden bei den Fällen 31, 32 und 34 Rundzellen in den Leberinterstitien, ohne andere Abnormitäten nachgewiesen. In der Parathyreoidea waren die üblichen senilen Veränderungen, aber keine besonders starke Eosinophilie zu sehen.

Die histologische Untersuchung hat solcherweise klargelegt, dass die endokrinen Drüsen bei Dementia senilis das übliche degenerative Altersgepräge tragen. Die Veränderungen in der Thyreoidea waren aber durchweg weit ausgebreiteter und stärker, als man sie sonst bei Senilität zu finden pflegt.

Es ist verlockend, in Uebereinstimmung mit Horsley und Vermehren die psychische Alterschwäche in Abhängigkeitsverhältnis zur Thyreoideainsuffizienz zu setzen. Jedoch ist dies keineswegs so zu verstehen, dass sie wie beim Myxödem durch Thyreoidineingabe gehoben werden könnte; eher liegt der Gedanke nahe, dass die Hypothyreose dem Zerebrum auf einem oder anderem Umweg schadet — z. B. durch Neigung zu einer universellen Gefässerkrankung. Verschiedene Erfahrungen deuten darauf. Solcherweise hat man bei Myxödem, selbst bei jüngeren Individuen, regelmässig Verdickung der Adventitia der feinen Arterien gefunden — und in über der Hälfte der Fälle ebenfalls Sklerose der Aorta. Ferner sah v. Eiselsberg bedeutende Atheromatose bei seinen strumektomierten Ziegen. Und endlich deuten meine eigenen, unten erwähnten Befunde von Thyreoiditiden bei Apoplexia cerebri im jüngeren Alter gleichfalls auf einen Zusammenhang zwischen Thyreoideaerkrankung und Arteriosklerose.

Der Einwand, dass die Dysfunktion des Gehirnes und der Schilddrüse ja beide von der Arteriosklerose herrühren könnten und also parallel laufende Phänomene ohne gegenseitige Abhängigkeit seien, lässt sich schwer abweisen, jedenfalls fand man aber in den oben erwähnten

4 Fällen von Dementia senilis die Gefässe der Thyreoidea nicht wesentlich verändert.

Auch nicht die Einwendung, dass man möglicherweise in einem grösseren Material, als demjenigen, über welches ich hier gebiete, Individuen mit Thyreoideaaffektion ohne Demenz und umgekehrt arteriosklerotische Demenz ohne Thyreoideaaffektion finden könnte, wird die Hypothese von einem häufigen gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnis mit einer Gefässerkrankung als Zwischenglied entkräften können.

Es wäre vielleicht zulässig die Theorie aufzustellen, dass bei der Athyreose vorerst ein „Myxödem“ der Gefässwände kommt. Eine solche universelle, vaskuläre und perivaskuläre Veränderung könnte die eigentümliche zerebrale Torpidität und die meisten anderen Phänomene bei der Myxödemerkrankung erklären, und die Theorie würde mit derjenigen, die man für den Bromismus aufgestellt hat, analog sein, deren psychische Symptome — die Stumpfheit, Trägheit und Gedächtnisschwäche in vielem an diejenigen des Myxödemes erinnern, nämlich, dass es sich um rein physikalische Veränderungen, eine einfache „Schwellung“, speziell des Hirngewebes handelt. Und gleichwie man bei langwieriger Bromvergiftung pathologische Veränderungen in den Gefässwänden hat nachweisen können, muss man sich vorstellen können, dass ein fortgesetztes Bestehen des „Myxödemes“ in eine Sklerose resultiert. Die Wirkung der Jodsalze bei allgemeiner Arteriosklerose könnte dann vielleicht auf einer Stimulation einer insuffizienten Thyreoidea beruhen.

Unter allen Umständen besteht ohne Zweifel eine Verbindung zwischen der Hypothyreose und der Arteriosklerose und man wird hier nach die Linie zur arteriosklerotischen und vielleicht auch zur einfachen senilen Demenz ziehen können.

Myxödempsychose.

Da das Myxödem, praktisch genommen, immer von psychischen Störungen begleitet ist, befinden wir uns hier endlich auf festem Grund, wenn wir ein direktes Ursachenverhältnis zwischen der endokrinen Abnormität und der Geisteskrankheit vermuten. Die seinerzeit niedergesetzte englische Myxödemkommission sah unter 109 Kranken nur 3, wo keine Apathie vorhanden war; man fand 18 mal Wahnvorstellungen und 16 mal Halluzinationen. Die Psychosen waren übrigens von verschiedenem Typus, am vorherrschendsten waren die depressiven Formen.

Durch psycho-symptomatologische Kriterien wären wir kaum je dazu gelangt, die myxödematöse Pseudodemenz von anderen Psychoseformen mit progressiver Intelligenzschwächung zu unterscheiden. Eben weil es

die rein somatischen Symptome und das therapeutische Experiment im Verein sind, die uns die Diagnose und Aufklärung der pathogenetischen Verhältnisse geben, hat diese Erkrankung ein elementäres psychiatrisches Interesse. Sie lehrt uns, ein wie geringes Gewicht wir auf unsere psychopathologischen Einteilungsprinzipie legen dürfen.

Auch nicht für die beiden Fälle von Myxödem im Senium, die ich hier erwähnen werde, würde die Differentialdiagnose der senilen Demenz gegenüber möglich gewesen sein, wenn nicht die Athyreose sozusagen in den Zügen des Patienten eingeprägt war. Noch bleibt selbstverständlich die Möglichkeit zurück, dass beide Erkrankungen gleichzeitig zugegen waren.

Fall 35. Karoline L., 73 Jahre alt. In den letzten 7 Jahren zunehmende Heiserkeit. Sonst kennt man nichts über die Entwicklung der Krankheit. Wurde am 11. 8. 1916 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen; träg, wirr, faselnd, klagend. Später apathisch, jedoch nicht unklar. Die Stimme war heiser, das Haupthaar auffallend schwarz, Axillarhaare fehlen, Pubes dünn. Verdickung der Gesichtshaut, aber kein Myxödem der Extremitäten. Abdomen fett. Puls 80. Harn +. Die Sehnenreflexe fehlen. Am 13. 8. waren die Hände dicker geworden. Rp. Tabl. gland. thy. (à 0,15) 2 täglich. Am 23. 8. stumpfer, zyanotisch. Puls 120, arrhythmisch. Hat Schmerzen in Kardia. Sep. Thy. Am 25. 8. gequält, klagend, verwirrt. Harn: Alb. +. Am 27. 8. Zyanose, Dyspnoe, Exitus.

Klinische Diagnose: Myxoedema. Senilia. Degen. myocardi. Bronchitis.

Sektion: Leiche sehr fett, Gewicht 78 kg. Myxoedema. Hypertrophia et dilat. cord. Arterioscl. aortae. Hydrothorax d. Stasis et steatosis hepatis. Cholelithiasis. Nephrit. chr. l. g. Polypus mucos. ventric., crassi et uteri. Fibroma uteri. (Cerebrum makroskopisch nichts Besonderes.)

Histologisch untersucht sind: Hypophyse, Thyreoiden, Ovarien.

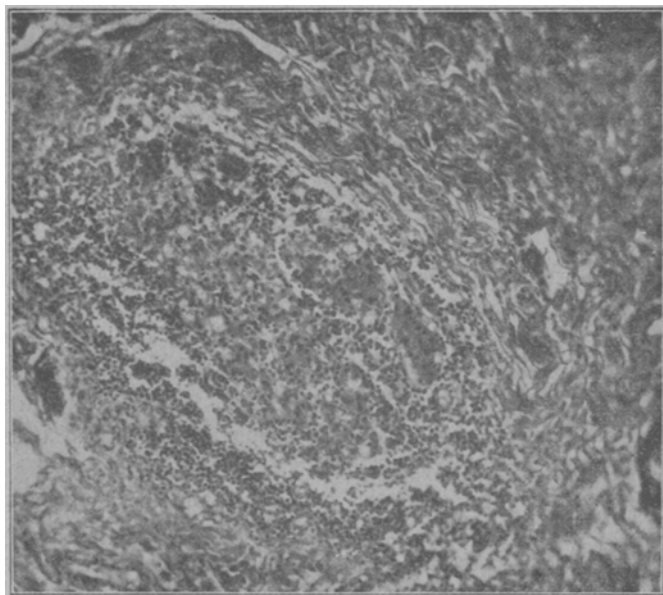
Fall 36. Anna J., 70jährige Witwe. War vermeintlich nie schwanger. Hat die letzten 6 Jahre nicht gearbeitet. Unverändert bis auf die letzten paar Monate, wo Schwindel, etwas Kopfschmerzen, Unaufmerksamkeit, Gedächtnisschwäche, Langsamkeit in Sprache und Bewegungen auftrat; die Patientin glaubte, dass fremde Personen in ihre Stuben kamen. Gleichzeitig schwellen die Extremitäten an. Am 12. 4. 1916 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen; stumpf, geistesabwesend, träg reagierend, desorientiert, halluziniert. Aufgedunsen, dick und unbeweglich, mit trockener, abschuppender, myxödematöser Haut, dünnen Augenbrauen, grosses Abdomen mit Umbilikalhernie. Keine Heiserkeit, keine Alopezie. Gl. thy. unfühlbar. Puls 52. Tallquist 75. Temp. etwa 36,5°. Sehnenreflex fehlte beinahe. Am 17. 4. Rp. Thy. tabl. (à 0,15) 4 täglich. Das Myxödem verliert sich darunter, Halluzination und Verwirrung sind aber unbeeinflusst. 10. 5. mehr debil. Sep. Thy. Danach mehr herumstöbernd, Unsinn redend und stumpf. Am 11. 6. 1916 Exitus.

Klinische Diagnose: Dementia senilis. Myxoedema. (Störungen der endokrinen Drüsen.)

Sektion: Leiche wohlgenährt, Gewicht 67,5 kg. Myxoedema. Atrophia gland. thy. et hypophysis cerebri. Tumor psammom. epiphys. (erbsengross). Leptomeningit. chr. Atrophia cerebri. Arteriosclerosis (impr. aortae). Oedema pulm. Perihepatit. chr. Gl. thy. atrophisch, hart, fibrös.

Histologisch untersucht: Hypophyse, Thyreoidea, Ovarien.

Abb. 3.



Sklerosierende Thyreoiditis bei Myxödem.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes Resultat:

Hypophyse: Im Fall 35 deutliche Hyperplasie mit Vermehrung der basophilen und Hauptzellen und relativ sparsame eosinophile Zellen. Das Kolloid im Vorderlappen wie sonst, im Lob. med. dagegen dünn, eingeschrumpft, muzinartig. Diffuse Fibrose mit einigen subkapsulären Haufen von Rundzellen. Nichts Besonderes im Hinterlappen. Im Fall 36, den ich nicht selbst Gelegenheit hatte zu untersuchen, fand man bei der Mikroskopie nichts sicher Abnormes, das Obduktionsprotokoll gibt aber Atrophie an.

Die Thyreoidea war in beiden Fällen ganz fest — beinahe total zu Bindegewebe verwandelt; nur hier und da sparsame Inselchen von degeneriertem Parenchym. Zwischen den unregelmässig liegenden Epithelzellen sieht man einige Klumpen von körnigem Kolloid und hier und da einige neugebildete

kleine Follikel ohne Sekretgehalt. Die noch erhaltenen Parenchyminseln sind von Mengen von Lymphozyten und Plasmazellen umgeben und infiltriert. Auf Abb. 3 sieht man eine solche ovale Parenchyminsel mit starker Rundzelleninfiltration und von fibrösem Gewebe umgeben. Keine gummösen Prozesse, keine spezifische Gefässerkrankung.

Die Ovarien waren sehr klein, stark sklerotisch, senil.

In diesen beiden Fällen wurden also in Gl. thy. die chronischen Entzündungsphänomene mit ausgedehntem Zugrundegehen des spezifischen Gewebes, welche man bei senilem Myxödem zu finden pflegt, nachgewiesen. Nach dem histologischen Bild zu urteilen, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass es sich um Prozesse handelt, die sehr lange gedauert haben; die Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltrate wurden nur in und um die Parenchymreste herum gefunden, während jede Spur einer frischen Entzündung in den sklerosierenden Partien fehlt. Es ist jedenfalls klar, dass die Thyreoiditis lange vor den klinischen Symptomen des Athyreoidismus angefangen hat (vielleicht im Klimakterium?). Simmonds hat in einem Fall von Herzschwäche, jedoch ohne Myxödem, ähnliche Veränderungen gesehen. Augenscheinlich wird die Thyreoidea erst weiterhin in der Krankheit wirklich insuffizient.

Was die Ursache zu diesem eigentümlichen Prozess ist, ist noch unbekannt. In beiden hier angeführten Fällen könnten die Hypophysen- und Epiphysenveränderungen, sowie die starke Fibrose der Ovarien den Gedanken auf eine abnorme Anlage des endokrinen Drüsensystems überhaupt hinleiten.

Die Hypophysenhyperplasie ist vielleicht sekundär, kompensatorisch, wenigstens hat man frühere Befunde in ähnlichen Fällen auf diese Weise aufgefasst. Ganz interessant ist die Vermehrung der Menge des basophilen Zellenelementes, die selbst in anbetracht des hohen Alters der Patientin auffallend war. Man könnte vermuten, dass dies Element teilweise für die Thyreoideazellen vikarierte und analog hiermit findet man auch eine deutliche Abnahme (vermehrte Resorption?) des Kolloides im Zwischenlappen, dessen Zellen gleichfalls basophil sind. Die „physiologische“ Basophilie der Hypophysenzellen bei älteren Personen könnte vielleicht als ein Indikator der progredienten Thyreoideainsuffizienz aufgefasst werden. Frühere Untersucher haben — auch bei experimentellem Athyreoidismus — eine Zunahme der Menge der Hauptzellen gefunden. Im hier angeführten Fall war ihre Anzahl gleichfalls vermehrt.

Klimakterielle Psychosen.

Wenn ich diese Form als eine besondere Gruppe aufgestellt habe obgleich die 6 Fälle, um die es sich hier handelt, ohne allzu grosse

Schwierigkeit innerhalb der „manisch-depressiven“ Geisteskrankheit Platz finden könnte —, liegt es teils in verschiedenen Verhältnissen von speziell psychiatrischer Natur, auf welche ich hier indessen nicht näher eingehen will, teils in der allgemeinen klinischen Erfahrung, dass das Eintreten der Menopause gerne von mehr oder weniger weitgehenden Störungen in den endokrinen Funktionen begleitet werden, und endlich darin, dass aus der histologischen Untersuchung hervorzugehen scheint, dass bei dieser Psychose besondere pathologisch-anatomische Veränderungen nachgewiesen werden können.

Soweit es mir möglich gewesen ist, die enorme Literatur, die betreffs der Verhältnisse der inneren Sekretion überhaupt vorliegt, zu übersehen, hat man früher keine eingehenden mikroskopischen Untersuchungen der endokrinen Drüsen von den „Wechseljahren“ angestellt, wenn man eben vom Ovarium absieht. Die Ursache ist wohl die, dass die Patienten nicht am Involutionsprozess sterben, sondern nur an zufälligen Komplikationen, die in sich selbst verursachen, dass die Aufmerksamkeit von den mehr banalen, klimakterischen Klagen abgelenkt wird.

Dass nicht bloss im Ovarium, sondern auch in anderen Drüsen Veränderungen von selbst recht grober Natur vor sich gehen müssten, ging schon allein aus der klinischen Beobachtung hervor. Besonders das Anschwellen der Schilddrüse in der Menopause ist ein häufig konstatiertes Phänomen. Ja man will sogar gelegentlich die Entwicklung eines Morbus Basedowii in dieser Periode gesehen haben; Chvostek meint jedoch, dass dies nicht mit auffallender Häufigkeit vorkommt, dass man aber vielleicht eher vom Entstehen eines einfachen „Thyreoidismus“ sprechen kann.

Auch das anscheinend ganz entgegengesetzte Verhältnis — das Zurückgehen einer Struma nach Klimakterium — hat man inzwischen beobachtet und einige Verfasser — z. B. Gluzinski — fasst in Analogie hiermit das Klimakterium als einen „Status myxoedematosus“ auf.

Ich will hier nicht näher auf das eingehen, was Pétrén treffend die „balanzierende Wechselwirkung“ der endokrinen Drüsen nennt, sondern bloss pointieren, dass unser Verständnis dieses Phänomens vorläufig tatsächlich ganz unsicher ist. Dass die eine Drüse im Organismus ihre Wirkungsart verändert, wenn die andere abnorm stark oder abnorm schwach fungiert, versteht sich von selbst; aber welcher Art ist die Veränderung? Die Erfahrungen sind hier oft, dem Anscheine nach, ganz unvereinbar, und nur mit Hilfe einer Art Jongleurkunst kann man die Symptome und Theorien zusammenpassen. Wenn man bei den Systematisierungsversuchen grössere Uebereinstimmung als wohl eigentlich berechtigt zwischen den verschiedenen Erfahrungen

erzielt hat, liegt es u. a. darin, dass man seinen Ausdrücken „doppelten Boden“ gegeben hat. Man spricht z. B. davon, dass eine bestimmte Drüse auf die Funktion einer andern gesetzmässig hemmend wirkt, aber man versteht dadurch bald, dass ihre Hormone eine wechselseitig entgegengesetzte Wirkung auf irgend ein drittes Organ — auf den Tonus der Gefässwände, auf die Zuckermobilisierung der Leber usw. — ausüben, und bald, dass sie direkt inhibitorisch auf die Zellen im endokrinen Antagonistenorgan wirken, welches selbstverständlich zwei weit verschiedene Dinge sind. Nach der Oophorektomie — und vielleicht analog damit im Klimakterium — müsste man z. B. von der ersten Voraussetzung aus erwarten, dass die Sekretion der Thyreoidea herabgesetzt oder doch höchstens unverändert blieb, da der periphere Einfluss ihres Gegners, das Sekret des Ovariums, wegfiel und dadurch also ein relativer Thyreoidismus hervorgerufen wurde. Aller Wahrscheinlichkeit nach würde man unter solchen Verhältnissen am ehesten eine hypofungierende bzw. atropische Schilddrüse finden. Unter der anderen Voraussetzung dagegen — nämlich, dass die Oophorektomie den direkten Antagonisteneinfluss auf die Thyreoideazellen entfernte — musste man Hyperthyreoidismus bzw. Strumabildung¹⁾ annehmen.

Die Vermutung eines Hyperthyreoidismus würde wohl am besten zur häufigen Beobachtung von Thyreoideaschwellung im Klimakterium passen, verschiedene andere Verhältnisse aber, auf die ich hier nicht näher eingehen will, sprechen dagegen.

Wenn die beiden erwähnten endokrinen Drüsen — Thyreoidea und Ovarium — überhaupt eine direkt „lähmende“ Wirkung auf einander ausüben, muss es jedenfalls eine Nebenwirkung sein, da ihre Hauptaufgabe kaum etwas so Absurdes wie eine gegenseitige Neutralisierung sein kann. Auf welchem Gebiet das wirkliche Zusammenspiel zwischen ihnen vorgeht, ist also vorläufig ganz unklar. Vielleicht können viele scheinbare Nichtübereinstimmungen zwischen den Erfahrungen der menschlichen Pathologie auf der einen und der Experimentalpathologie auf der anderen Seite durch die Annahme erklärt werden, dass die Aufhebung der inneren Sekretion einer einzelnen Drüse einigermaßen kompensiert werden kann, wenn die übrigen gesund sind, dagegen schwierig oder garnicht, wenn eine oder mehrere derselben von Geburt an hypoplastisch sind oder im Lauf des Lebens durch Krankheit lädiert worden sind.

1) Auch dies Raisonnement ist, insofern es auf die histologischen Bilder basiert ist, ziemlich unsicher, da man nicht weiss, welchem Funktionszustand ein jedes entspricht. — Der Kubikinhalt der Thyreoidea ist u. a. vom grösseren oder kleineren Kolloidreichtum der Follikel abhängig; dieser ist aber kein einfacher Ausdruck für die Lebhaftigkeit der Sekretion, sondern in sich selbst ein Resultat von zwei ganz verschiedenen Prozessen — Produktion und Export. Eine Kolloidstruma kann deshalb ebenso gut mit funktionellem Hypothyreoidismus, und eine kolloidarme Schilddrüse mit Hyperthyreoidismus verbunden sein — wie umgekehrt.

Dass die endokrine Gleichgewichtsstörung, die im Klimakterium vor sich geht, oft — oder vielleicht immer — ihre Wirkungen über das Gebiet der psychischen Funktionen erstreckt, ist ja eine altbekannte Tatsache. Es handelt sich in der Regel um leichtere Stimmungsveränderungen, Angst, Haften der Vorstellungen u. a. m., es kann aber zu ausgesprochenen melancholischen und paranoiden Geisteskrankheiten kommen, oft mit einem etwas „atypischen“ Gepräge.

Relativ selten enden diese Psychosen tödlich; ich habe aber trotzdem in den Jahren 1914—1918 in der VI. Abteilung des Kommunehospitals im ganzen 6 solcher Fälle sammeln können, ausser einem Fall von Karzinose in den endokrinen Drüsen mit davon abhängigem Climacterium praecox und leichten psychischen Störungen.

Fall 37. Anna S., 45 Jahre alt, ledig. Früher gesund. Nach dem Tode einer Schwester vor etwa einem halben Jahre deprimiert und „überanstrengt“, weinend, gehemmt, vergesslich, „hysterisch“. Wurde am 27. 9. 1914 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. War am Tage vorher plötzlich geisteskrank geworden, schrie auf, tanzte auf dem Boden herum. Im Hospital unruhig, z. T. gewalttätig, singend, sich dazu im Takt wiegend, bald lächelnd, bald weinend; ihre Sprache inkohärent; sexuell exaltiert, obszön, masturbierend, beschmutzte sich mit Menstrualblut, und zum Teil mit Fäzes. Sie litt an Gehörshalluzinationen, schnitt Grimassen, geneigt, sich durch Gebärden auszudrücken, die Stimmung wechselte beständig; zunehmende motorische Unruhe trotz allgemeiner Debilität; stereotype Bewegungen, Desorientierung, Salivation, unfreiwillige Exkretionen, Temperatursteigerung, die letzten Tage Schläffheit, Sopor mit leichter Unruhe. Exitus am 12. 10. 1914.

Klinische Diagnose: Confus. ment. acut. in climacterio (Delirium acut.).

Sektion (Leiche mager, Gewicht 41 kg): Bronchopneum. pulm. utr. Bronchit. purul. Emphys. pulm. Ulcerationes stercorales recti. Atrophia renum l. g. — Cerebrum: Nichts besonderes ausser etwas Atrophie der Rinde. — Mikroskopisch: Ganglienzellendegeneration, Pigment- und Lipoidanhäufung in den Nervenzellen und den Gefässwänden. Keine Infiltrationszellen.

Histologisch untersucht sind ausserdem Hypophyse, Thyreoidea, Nebenniere, Ovarien, Pankreas, Leber, Niere, Darmkanal.

Fall 38. Christine G., 45 Jahre alt, verheiratet. — Ihre Mutter und ihr Bruder geisteskrank. Sie selbst war immer geistig minderwertig und reizbar, sonst aber ohne psychische Störungen. — Körperlich gesund, nie schwanger; Menses sollen regelmässig sein. — Am 23. 4. 1918 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. War 14 Tage vorher von einem Arbeitskameraden geneckt worden, und war aus diesem Grunde einige Tage lang niedergeschlagen. — Vor 3 Tagen unruhig, lebhaft, halluziniert, „sprach mit Gott“, redete von allen den Schikanen, denen sie früher ausgesetzt gewesen war. — In dem Hospital religiös exaltiert, lärmte, schlug aufs Bett, gestikuliert, lachte und weinte; sprach vom Tod, war bange, heulte und war aggressiv, stark halluziniert.

Unter beständiger katatoniformer Unruhe ging es mit den Kräften bergab. — Temperatur etwa 38°. Wassermann im Blut +. Körperliche Untersuchung +. Starb am 9. 4. 1918.

Klinische Diagnose: Confus. ment. in climact. („Spätkatatonie“).

Sektion (Leiche mittlernährt, Gewicht 44 kg): Arteriosclerosis aortae. Pleuritis adhaes. d. Stasis hepat. l. g. Atrophia granul. renum. — Cerebrum: Etwas Atrophie der Gyri, sonst nichts Abnormes.

Histologisch untersucht sind Thyreoidea und Ovarium.

Fall 39. Sophie F., 46 Jahre alt, verheiratet. Keine Disposition. Menses regelmässig. Zwei Partus. Viele Jahre hindurch an leichten Depressionsanfällen und Indisposition, welche einige Tage andauerte, gelitten; danach trat wieder der habituelle gute Humor in den Vordergrund. Nach einer Operation im Jahre 1911 unregelmässige Metrorrhagien, weshalb sie im November 1914 in dem Reichshospital aufgenommen wurde. War im letzten halben Jahr vorher vergesslich und depressiv geworden; im Anschluss an eine Röntgenbestrahlung der Ovarien wurde die Patientin unruhig, ängstlich und halluziniert. Am 8. 1. 1915 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. War hier benebelt, desorientiert, vergesslich, redselig, Gehörs-, Geruchs-, Geschmacks-halluzinationen (betäubender Geruch, Giftfurcht, hörte, dass jemand „geschlagen wurde“ usw.). Wassermann im Blut +. Wurde mit Tabl. ovariae (4 tgl.) behandelt. Am 2. 2. bekam sie eine Angina („Influenzaepidemie“ in der Abteilung). Temperatur 40—41°. Wurde gleichzeitig indolent, matt, mit Jaktationen, unverständlichen Antworten, jammerte bei Berührung. Wurde mehr und mehr stuporös. Temperatur bis auf 41,6°, leichter Ikterus, Dyspnoe. Exitus am 9. 2. 1915.

Klinische Diagnose: Melancholia climacterica. Influenza.

Sektion (Leiche fett): Cholelithiasis. Haemorrh. gl. suprarenal. d. Fibroma uteri. Gland. calcific. hilus pulm. sin. Decompositio cadaverosa progressa. — Cerebrum: Leichte akute Zellendegenerationen und ähnl.

Histologisch untersucht sind ausserdem Hypophyse, Thyreoidea, Ovarium.

Fall 40. Laura D., 51 Jahre alt, verheiratet. Ihr Vater war periodisch geisteskrank, ihr Bruder endete durch Suizidium. Sie selbst war etwas „nervös“, doch früher nicht geisteskrank. Menses hörten vor ein paar Jahren auf. Im letzten halben Jahr fühlte sie einen „Druck im Kopf“, jammerte, glaubte, sie sollte sterben. Allmählich zunehmende Stumpfheit, unterbrochen von Angst für ihr eigenes Leben und dasjenige ihrer Familie. Wurde am 21. 11. 1915 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. War hier weinend, ängstlich, verwirrt, stillstehend, voller Vorwürfe sich selbst und anderen gegenüber, verwechselte oft Personen. Glaubte sich tot, fand, dass sie mit Gas aufgeblasen würde, „man sagte, dass sie ihren Mann erhängt habe“. Beschäftigte sich etwas mit sexuellen Themen. Wassermann im Blut +. Am 5. 12. bekam sie Angina, Herpes, Fieber. Am 25. 12. wiederum Fieber. Danach Stupor, Unreinlichkeit, zunehmende Debilität. Exitus am 5. 2. 1916.

Klinische Diagnose: Morbus ment. climact. Melancholie mit Halluzinationen.

Sektion: Bronchit. diffusa purulenta (das Gewicht der Thyreoidea betrug 12 g, die Nebennieren und Ovarien klein). — Cerebrum: Nichts Besonderes.

Histologisch untersucht: Hypophyse, Thyreoidea, Nebenniere, Ovarien, Leber, Milz, Niere.

Fall 41. Marie M., 46 Jahre alt, verheiratet. Keine Disposition. Früher gesund. 6 Partus, keine Fehlgeburten. Vor 5—6 Jahren Menopause; danach sehr nervös, depressiv, weinend und auffahrend; klagte häufig über Kopfschmerzen. Nie Krampfanfälle. Wurde am 27. 2. 1915 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen. Bekam 5 Tage vorher Spasmen in den Fingern. Wurde ein paar Tage später unklar, wirr, stuporös, wollte nicht essen. In dem Hospital Status epilept. mit beständigen leichten Spasmen in Armen und Beinen; flektierte Finger und Handgelenke, permanente Bewusstlosigkeit, aussetzende Respiration, Zyanose, Harnretention. Harn: Spuren von Eiweiss. Spinalflüssigkeit: Minimale Albumin-, keine Globulinvermehrung. Zuerst linksseitiger, später doppelseitiger „Babinski“. Temperatur bei der Aufnahme normal, später 40—40,4°. Exitus am 28. 2.

Klinische Diagnose: Psychosis climact. Insult. epilept.

Sektion (Leiche wohlernährt, Gewicht 50 kg): Bronchopneumonia. Stasis pulm. Divert. oesophagi. Divert. Meckelii. — Cerebrum hyperämisch.

Histologisch untersucht: Hypophyse, Thyreoidea, Nebenniere, Ovarien, Leber.

Fall 42. Anna J., 57 Jahre alt, Witwe. Keine Disposition. Immer nervös, sensibel, beeinflussbar; oft Kopfschmerzen und Ohnmachtsanfälle, jedoch nicht in den letzten 10 Jahren. Vor ein paar Jahren war sie des Diebstahls verdächtig und im Anschluss hieran ein paar Tage „verwirrt“. Vor drei Wochen stand sie im Verdacht der Kuppelei (Polizeiverhör); wurde eine Woche später geisteskrank, glaubte sich von Zuhältern verfolgt. Am 10. 3. 1915 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen; war lärmend, redselig, weinend. Am nächsten Tage ganz schweigsam, mit geschlossenen Augen. Später wieder Unruhe, Agitation, Gedankenflüchtigkeit bis zur Inkohärenz; oft Geruchshalluzinationen, beschmutzt sich mit Speichel, verweigert zuletzt Speisefütterung (Sondenfütterung), kollabiert, zyanotisch, aber bis zum 26. 3. afebril, an welchem Tage der Tod eintrat.

Klinische Diagnose: Psychosis climact. (manische Verwirrung).

Sektion (das Gewicht der Leiche betrug 57 kg): Cirrhosis hepat. atroph. Endocardit. verruc. et fibrosa mitral. Stasis chron. renum. Stasis et degen. lienis. Atrophia cerebri. Leptomeningitis chron. — Cerebrum: Akute Ganglienzellendegeneration, ausgesprochene Vermehrung der Gliakerne um die Ganglienzellen herum und im Mark. Keine Infiltrationszellen.

Histologisch untersucht sind ausserdem Hypophyse, Thyreoidea, Nebenniere, Ovarien, Leber.

Wie leicht zu ersehen ist, könnten diese 6 Fälle von Psychose in und um das Klimakterium wohl mit etwas gutem Willen in den Begriff manisch-depressiver Geisteskrankheit mit eingefasst werden. Sie sind jedoch etwas auffallend — auch rein klinisch gesehen — durch ihre Mischung von Agitation, Depression und intellektuellen Störungen, durch hervortretende Halluzinationen und Angst. Ein Teil der Symptome lenkte den Gedanken auf Schizophrenie — Fall 38 ist sogar geradezu als „Spätkatatonie“ bezeichnet worden — und in einem einzelnen Fall trat der Tod im Status epilepticus auf, obgleich die Patientin nie früher epileptische Anfälle gehabt hatte; der Zustand muss wohl als ein akzentuiertes Delirium acutum aufgefasst werden. Eigentümlich ist auch der maligne Verlauf bei Patienten, die vermutlich durchweg nach der Anamnese eine manisch-depressive Anlage hatten, die aber trotzdem nie früher ernstere, länger dauernde Psychosen gehabt hatten. Selbst wenn man nun diese 6 Fälle mit den früher (S. 397) erwähnten 2 Fällen von typischer manisch-depressiver Geisteserkrankung bei Frauen, die in den Jahren 1914—1918 in dem Kommunehospital, Abteilung VI, starben, zusammengefügt hätte, konnte man nicht vermeiden, davon betroffen zu werden, dass von 8 Patienten 6—7 im Klimakterium oder in den Jahren daherum starben. Betrachtet man die anderen Psychoseformen, findet man, dass von 2 Paraphrenien die eine in ihrem 47. Jahre starb. Innerhalb meiner Dementia praecox-Gruppe sind die Patienten dagegen im ganzen weit jünger; die, welche das Klimakterium erreicht haben, sind durchweg schon längst in einer Irrenanstalt gelandet und gehören deshalb nicht in das Material unserer Abteilung. Es geschieht also eine Art Sortierung, die teilweise erklären kann, dass ich besonders viele klimakterische Todesfälle unter den Manisch-Depressiven habe. Weiter trägt hierzu das Verhältnis bei, dass Psychosen im Senium leicht zur Dementia senilis-Gruppe übergeführt werden, selbst wenn sie „melancholisch“ sind, weil so häufig ein komplizierender Intelligenzdefekt vorhanden ist und die Manisch-Depressiven deshalb aus der Gruppe ausgeschieden werden. Selbst mit den hieraus folgenden Einschränkungen im Wert des Raisonnementes kann man sich doch kaum dem Eindruck entziehen, dass das Klimakterium in buchstäblichem Sinne für psychopathische Individuen oder vielleicht speziell für solche mit Disposition zur Stimmungsgeisteskrankheit ein „gefährliches Alter“ ist. Ich hoffe gelegentlich dies auch auf rein klinischem Weg beweisen zu können; es ist meine Auffassung, dass das Verhältnis noch frappierender ist, als man gewöhnlich denkt.

Es liegt deshalb nahe, das Auftreten der Krankheit in Betreff der hier angeführten 6 Patienten in ein „direkteres Abhängigkeits-

verhältnis zu den eingreifenden Aenderungen“ zu setzen, die augenscheinlich Folgeerscheinungen des Klimakteriums sind, und bloss mit Gadelius von einem manisch-depressiven Reaktionstypus zu sprechen.

Bei dem 45 Jahre alten Fräulein (Fall 37) war die Menopause noch nicht eingetreten, die Patientin hatte aber schon ein halbes Jahr an Depression, Trägheit und Gedächtnisschwäche gelitten, was den Gedanken auf ihre ausgesprochene Thyreoidaaffektion hinlenkte; die 45jährige Frau (Fall 38) steht vermutlich unmittelbar vor der Menopause; in Fall 39 wurde die Psychose im Anschluss an eine Röntgenbestrahlung der Ovarien, die die Blutungen zur Einstellung bringen sollte, akut. Bei Fall 40 begann die psychische Torpiddität, Depression und Aengstigung etwa $1\frac{1}{2}$ Jahre nach der Menopause und bei Fall 41 hatte die seelische Veränderung 5—6 Jahre gedauert und war in unmittelbarem Anschluss an die Menopause aufgetreten. Nur für die 57jährige Witwe (Fall 42), wo die Aufklärungen betreffs des Eintretens des Klimakteriums fehlen, ist die Unterbringung innerhalb der klimakterischen Psychosen etwas zweifelhafter.

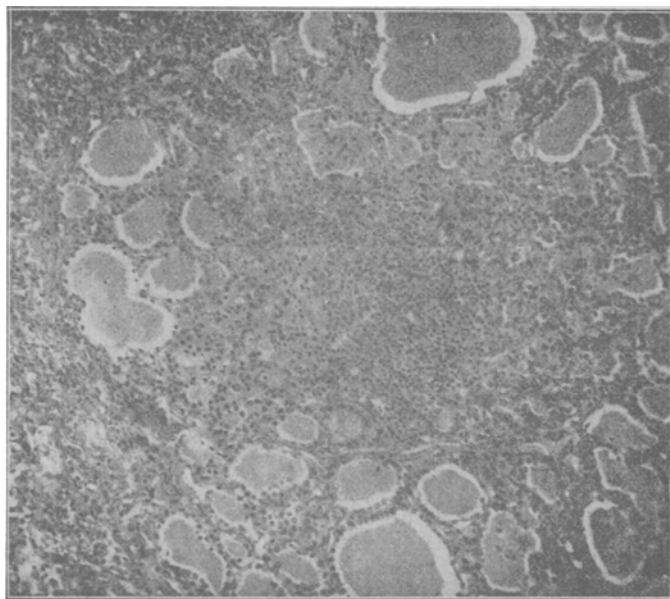
Die histologische Untersuchung der verschiedenen Drüsen gab folgendes Resultat:

Die Hypophyse war gleichwie bei so vielen anderen Psychosen durchweg hyperämisch, besonders hervortretend war dies bei Fall 41 (Status epil.). Das Verhältnis zwischen den verschiedenen Zellenarten in den 3 Fällen ist normal; bei Fall 41 und 42 war eine etwas stärkere Basophilie, als man sie dem Alter nach erwarten durfte. Die Kolloidmenge ist normal bzw. etwas weniger (Fall 39, 42).

Die Thyreoiden waren in keinem der Fälle normal. Fall 37 war Sitz für eine ausgebreitete chronische Thyreoiditis; das Kolloid war sparsam, die Alveolen klein oder ganz leer, das Epithel hoch. In Lobuli und den Interstitien zerstreut waren grosse und kleine Infiltrate von Lymphozyten und Plasmazellen; wo die Infiltrate am dichtesten waren, war ausgesprochener Kolloidschwund. Ausserdem eine ausgesprochene Fibrose mit hyaliner Degeneration des Bindegewebes. In Fall 39 fand man eine starke (kadaveröse?) Desquamation des Epithels, reichliches Kolloid (leichte Kolloidstruma?), leichte Fibrose der gröberen Interstitien und teils in diesen, teils in ausgebreiteten subkapsulären Strichen und hier und da in Lobuli Häufchen von Lymphozyten und Plasmazellen. An mehreren Stellen adenomähnliche Proliferationen. Fall 41 zeigte teils Partien von relativ normalem Aussehen, jedoch etwas sparsam Kolloid und Lymphozyten und Plasmazellen enthaltend, und teils Partien von anderem Aussehen, die ganz an die adenomatösen Formen von Morbus Basedowii erinnern, mit geschweiften Alveolen, Papillenbildungen, und hier und da abnorm grosse Kerne mit beginnender Metaplasie. Die Alveolen enthalten hier kein normales Kolloid, sondern nur etwas körnige Substanz. In

den Interstitien grosse Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltrate. zum Teil überschwemmen sie die naheliegenden Lobuli. Kaum Fibrose. In Fall 40 diffuse Kolloidarmut — nur etwa die Hälfte der Alveolen enthält Sekret; kleine Rundzelleninfiltrate im Bindegewebe und deutliche Vermehrung desselben. Ausserdem beginnende senile Veränderungen. Auch Fall 38 zeigt eine verringerte, zum Teil fehlende Kolloidmenge, hier und da körniges und klumpiges Sekret; ausserdem recht ausgesprochene Fibrose. Endlich war die Thyreoidea bei Fall 42 — von einer ziemlich starken, zum Teil perivaskulären Fibrose abgesehen — normal. (Abb. 4 zeigt eine Partie der Thyreoidea von Fall 37 mit einem Entzündungsfokus.)

Abb. 4.



Thyreoiditis bei klimakterieller Psychose.

Die Nebenniere war durchweg etwas dünn, besonders in betreff der Rinde, mit ausgesprochener Lipoidarmut. Bei Fall 41 und 42 waren kleine Rundzelleninfiltrate im Mark, das übrigens nichts Abnormes darbot. Die bei der Sektion vorgefundenen „Hämorrhagien“ in der Grenzschicht zwischen Mark und Rinde sind vermutlich postmortale (bzw. agonale?).

Ovarium: Bei Fall 37 und 32 sah man Primärfollikel und reichliche Luteinzellen, dagegen nicht bei Fall 38 in den untersuchten Schnitten, obgleich die Pat. angab, noch zu menstruieren. Bei Fall 40, der $1\frac{1}{2}$ Jahre nach der Menopause starb, waren noch Reste von Luteinzellen vorhanden, bei den übrigen war das Organ fibrös, senil.

In der Leber fand man bei Fall 38 und 40 ganz leichte Zirrhose und bei Fall 41 und 42 starke Rundzelleninfiltration im Bindegewebe; wo die Infiltrate besonders gross waren, sah man ausserdem einige Plasmazellen. Sonst keine Entzündungsphänomene.

In Pankreas, Niere, Milz und Darmkanal wurde nichts Abnormes gefunden.

Das Auffallendste bei der Untersuchung der verschiedenen Drüsen dieser 6 klimakterischen Psychosen waren somit die starken Veränderungen der Thyreoidea — in zwei Fällen eine subakute oder chronische Entzündung, im dritten eine lokale basedoide Veränderung mit Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltration, in einem vierten ausgesprochener und in einem fünften leichter Kolloidschwund — wie bei Delirien — und endlich in diesen beiden sowohl wie im sechsten Fall, eine ziemlich starke Fibrose, die man vielleicht mit gewissem Recht als Folge früherer Entzündungen oder anderer krankhafter Zustände auffassen könnte.

Das Aussehen der Ovarien entspricht dem Alter bzw. vor oder nach dem Klimakterium.

Welchem Gewebe im Ovarium man die endokrinen Funktionen zuschreiben soll, ist noch etwas unsicher — am wahrscheinlichsten ist es jedoch, dass es die Zellschicht ist, welche die Primärfollikel umgibt — Theca interna folliculi. Nach der Reifung und Ausstossung des Eies werden sie zu lipoidreichen Zellen (*Corpus luteum menstruationis*) umgebildet, die morphologisch sowohl wie entwicklungsmässig mit den Leydig'schen Zellen im Testis parallelisiert werden können. Sie degenerieren nach und nach wieder und werden mit den Follikelresten zusammen zu den eigentümlichen voluminösen *Corpora fibrosa* umgebildet, die in grosser Anzahl in allen älteren Ovarien zu sehen sind. Es scheint also, als ob bei Frauen beständig eine Neubildung des endokrinen Gewebes oder doch eine sukzessive, temporäre Hyperplasie aus dem vorher existierenden vor sich geht. Bei jüngeren Individuen werden die „Thecaluteinzellen“ augenscheinlich ziemlich schnell resorbiert, wenn keine Schwangerschaft eintritt, bei älteren halten sie sich aber länger und können auch in abnehmender Menge noch einige Jahre nach dem Klimakterium gefunden werden. Ob beim Reifen jedes Eies Luteinzellen gebildet werden, scheint etwas zweifelhaft. Jedenfalls trifft man, wo keine Follikelbildung eintritt, sondern nur, wie man es so oft sieht, eine Zyste gebildet wird, keine Luteinzellen von Umfang. Es scheint mir auch nicht, dass man in alten Ovarien so viele *Corpora fibrosa* findet, wie man erwarten sollte, wenn man in Betracht zieht, dass Follikelberstung 13mal im Jahr vorkommt. Es ist deshalb wohl Grund vorhanden, eine periodische „Hyperplasie“ des endokrinen Gewebes zu vermuten, vielleicht bei den verschiedenen Individuen variierend, solcherweise, dass ein grosses neues *Corp. luteum menstr.* erst entsteht, wenn die alten stark in Rückbildung sind. Es wäre ohne Zweifel von Interesse für die Frage über

die innere Sekretion des Ovariums in ihrem Verhältnis zu anderen Drüsen im Organismus, wenn diese Variationen etwas besser bekannt wären. Jedenfalls ist es klar, dass das endokrine Gewebe beim Aufhören der Ovulation nicht gleich total zu degenerieren braucht, und dass also das Klimakterium auch von einem histologischen Gesichtspunkt aus gesehen sich vermutlich über mehrere Jahre erstrecken kann. Selbst von „klimakterischen“ Leiden — in casu Psychosen — vor Aufhören der Menstruation kann man von dieser Auffassung aus sprechen, in Anbetracht dessen, dass die letzten Ovulationen eventuell ohne Bildung eines Corpus luteum menstruationis vor sich gehen können. (In Fall 33 waren Menses noch vorhanden, es gelang aber überhaupt nicht Luteinzellen [Fettfärbung] nachzuweisen.)

Das sogenannte „Stroma ovarii“ soll nicht näher erwähnt werden; rein morphologische Gründe machen es wahrscheinlich, dass es ein Gewebe von sekundärer Bedeutung ist, gleichgestellt mit der interstitiellen Stützsubstanz im Testis; einige Autoren schreiben ihm doch endokrine Funktionen zu, sogar antagonistische im Verhältnis zum Corpus luteum.

Unsere Kenntnis von allen diesen Verhältnissen ist indessen noch so oberflächlich, dass ich mich nicht auf eine genaue Einschätzung der Ovarialveränderungen in den hier vorliegenden 6 Fällen einlassen will; wesentlich verschieden von dem, was man sonst treffen kann, scheint es doch nicht zu sein. Zeichen von Entzündung u. ähnl. wurden nicht gefunden.

Von den übrigen Befunden erregen nur die Rundzelleninfiltrate in der Leber etwas Interesse; sie sind jedoch, gleich wie die in der Nebenniere, ein verhältnismässig häufiges Phänomen bei vielen verschiedenen toxischen Zuständen.

Die Hauptsache sind die Thyreoideaveränderungen.

Jedenfalls in drei der Fälle waren, wie gesagt, ausgesprochene Entzündungsphänomene mit Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltration vorhanden; in zwei derselben ausserdem einfache parenchymatöse und fibröse Veränderungen, im dritten basedowide Proliferation in einem begrenzten Gebiet.

Ganz zufällig kann es ja kaum sein, dass man innerhalb der klimakteriellen Geisteskrankheitsgruppe 3 Patienten mit Thyreoiditis findet, während man im ganzen übrigen Psychosematerial nichts Entsprechendes¹⁾ sieht. Es scheint deshalb naheliegend, eine oder andere Relation zu den Ovarialveränderungen anzunehmen.

1) Nachdem diese Untersuchungen abgeschlossen waren, wurde ich auf zwei Mitteilungen von Kojima und Mott in *Proceed. Roy. Soc. med.*, 1915, aufmerksam, worin drei Psychosen bei Frauen im Alter um das Klimakterium herum und eine bei einer 67 jährigen erwähnt wurden. Bei zwei der ersteren

Nun ist die Schilddrüse im ganzen ein Organ, wo man häufig kleine, interstitielle und subkapsuläre Lymphozyteninfiltrate findet, vielleicht hängt dies mit der einen oder anderen giftbindenden Funktion (Affinität zu Jod?) zusammen.

In „normalen“ Schilddrüsen sind diese Infiltrate jedoch sehr wenig hervortretend und hier wohl kaum viel häufiger als in manchen anderen Organen. Sie nehmen aber sowohl an Menge wie an Grösse zu, wenn die Drüse krank ist; solcherweise sind sie in etwa 80 pCt. der Fälle bei Morbus Basedowii vorhanden, während Simmonds sie nur in 5 pCt. aller anderen Sektionen nachweisen konnte. Merkwürdigerweise rechnet er auch eingelagerte echte Lymphfollikel (mit Keimzentren usw.) mit, die weit eher als Heterotopien aufgefasst werden müssen. Simmonds sah häufig Lymphozytenhaufen bei Frauen und besonders bei fetten und anämischen Individuen in etwas höherem Alter.

Zwischen diesen Veränderungen und den ausgesprochenen Thyreoiditiden sind die Grenzen in gewisser Weise schwimmend; in der Praxis ist jedoch die diagnostische Schwierigkeit nicht so gross.

Ausgesprochene, nicht suppurative Thyreoiditiden sind ursprünglich von den Klinikern (H. Mygind u. a.) beschrieben worden, in der Regel in Form von infektiösen „Metastasen“ bei Febris rheumatica, Influenza, Typhus usw. Histologisch hat man auch Bakterienhaufen in vielen entzündeten Schilddrüsen nachweisen können.

Aber neben diesen muss man ohne Zweifel — wie schon längst von Quervain angegeben — vorläufig von „toxischen Thyreoiditiden“ sprechen, die zum Teil, gleich wie die vorigen, vermutlich von Infektionen an anderen Stellen im Organismus abhängig sind, vielleicht aber auch ebenso häufig einen ganz anderen Ursprung haben können.

Wie soll man sich nun die Thyreoiditiden, die wir hier im Klimakterium nachgewiesen haben, erklären.

Es scheinen wesentlich zwei Möglichkeiten zu bestehen. Entweder ist die Schilddrüse im voraus in einem latenten Entzündungszustand gewesen — vielleicht infolge früherer Infektionen — oder die Thyreoiditis ist im Verhältnis zur Involution des Ovariums sekundär gewesen. Vielleicht handelt es sich um eine Kombination von beiden, so dass speziell die Drüsen, die im Laufe des Lebens von Infektionen und Intoxikationen

fand man Thyreoiditiden und bei der letzteren starke Bindegewebsvermehrung und leichte Lymphozyteninfiltration. Kojima's, Mott's und meine Erfahrungen zeigen solcherweise eine gute Uebereinstimmung, nur waren ihre mit Thyreoiditis verbundenen Psychosen als Paraphrenien zu bezeichnen.

angegriffen waren, unter den mit Eintritt der Menopause folgenden endokrinen Verschiebungen Sitz für eine auflodernde Entzündung werden.

In meinen Fällen sind weder anamnestiche noch histologische Anhaltspunkte, um die Thyreoiditiden als Relikte von durchgemachten Infektionen (u. a. Lues) anzusehen. Dagegen könnte die Auffassung, dass es sich um eine „Involutionsthyreoiditis“, eine entzündungsartige Akzentuation von Prozessen handelt, die auch normal beobachtet werden kann, von der Erfahrung gestützt werden, dass die parenchymatösen Veränderungen der Thyreoidea, die für das Senium eigentümlich sind, gleichfalls ihren Beginn um die 50er Jahre herum zu nehmen scheinen. Man kann tatsächlich gut von einer partiellen „Involution“ der Thyreoidea bei älteren Individuen sprechen, und der Gedanke liegt dann nicht so fern, dass dieser Prozess in einigen Schilddrüsen einen mehr akut entzündungsartigen Charakter beim Eintritt der Menopause annehmen kann. Im Thymus, der, wie bekannt, beim erwachsenen Individuum gewisse regressive Prozesse durchmacht (ohne aber jemals ganz ausser Funktion zu treten), hat Ronconi konstant Plasmazellen in der Involutionsperiode feststellen können.

Welche Hypothese sich nun auch als die richtige erweisen wird, jedenfalls ist es klar, dass der Fund von Thyreoiditiden bei diesen Psychosetfällen eine Art Bestätigung für den Verdacht ist, den wir bereits auf klimakteriellem Wege gefasst haben, nämlich für eine spezielle Dysthyreose im Klimakterium. Man kann sich die Sache vielleicht folgendermassen vorstellen, dass die Individuen, die im Besitze einer schlecht funktionierenden Schilddrüse sind, nicht den Wegfall der Ovarienfunktion vertragen, sondern mit besonders akzentuierten klimakteriellen Molimina auf diesen reagieren — in den hier vorliegenden Fällen also sogar mit psychischen Störungen.

Um sich indessen nicht mit der Kontrolle, die mein Psychosenmaterial in Verbindung mit einer Reihe von Fällen von einfachen endokrinen Erkrankungen ergeben hat, zu begnügen, habe ich ohne irgendwelche Auswahl im Sektionssal des Kommunehospitals Glandulae thyreoideae von etwa 40 Sektionen bei Nichtgeisteskranken in allen Altern (jedoch keine Kinder) und darunter 9 ums Klimakterium herum gesammelt. Von diesen hatten zwei der Klimakteriellen und eine von den anderen (eine 79 jährige Frau) ausgesprochene Thyreoiditiden, während die übrigen nichts Entsprechendes aufwiesen. Alle diese drei waren an Apoplexia cerebri, die zwei ersteren an Hämorrhagien gestorben.

Dieser Fund bestätigt solcherweise noch mehr die Annahme der Häufigkeit der Thyreoiditiden im Klimakterium. Auf der anderen Seite

müssen wir aber an das früher erwähnte hypothetische Abhängigkeitsverhältnis zwischen der Thyreoidia und der senilen Arteriosklerose und überhaupt zwischen dieser Drüse und Erkrankungen im vasomotorischen Apparat denken. Viele verschiedene Verhältnisse machen eine intimere Relation wahrscheinlich.

Auf die „vasomotorische Neurose“, welche eins der Kardinalsymptome beim Hyperthyreoidismus ist, werde ich hier nicht näher eingehen; dagegen ist es in diesem Zusammenhang interessant, teils an die vasomotorischen Störungen (Veränderungen des Blutdrucks usw.), welche die manisch-depressiven Psychosen begleiten und die vermutlich bedingen, dass diese im höheren Alter so oft mit Arteriosklerose¹⁾ kompliziert werden, und teils daran zu erinnern, dass die klimakteriellen Psychosen, die ich habe sammeln können, alle vom manisch-depressiven Typus waren. Dass die Palpitationen, Kongestionen und die fast nur im Klimakterium auftretenden Akroparästhesien auch auf vasomotorische Änderungen deuten, ist einleuchtend. Hierzu kommen also die mit Thyreoiditis „komplizierten“ Apoplexien. Selbst wenn man nicht die Arteriosklerose, die ihre Basis ist, als ursprünglich von der Thyreoidia-erkrankung hervorgerufen auffassen will, könnten die klimakteriellen Veränderungen vielleicht doch Anlass dazu geben, dass der Blutdruck zur deletären Höhe stieg, der den Eintritt des Todes eben in dieser Periode mit sich führte.

Dies ist besonders Schickele's Verdienst, der unter den klimakteriellen Symptomen diese Steigerung des Blutdrucks hervorgehoben hat.

Auf vielen verschiedenen Wegen werden wir solcherweise auf die Annahme hingelenkt, dass eine Zusammengehörigkeit zwischen den Funktionen der Thyreoidia und des vasomotorischen Systems besteht. In derselben Richtung wie die übrigen Erfahrungen und Raisonsnements deutet übrigens Eppinger's neue, sehr interessante Arbeit über die Thyreoidinbehandlung der Oedeme hin.

Ueberhaupt dürfte man seine Aufmerksamkeit in etwas höherem Grade, als es im allgemeinen der Fall ist, auf die Glandula thyreoidia hinzulenken haben. Dass sie bei der Obduktion makroskopisch nichts Abnormes darbietet, sagt eigentlich nichts über ihren Zustand.

Solcherweise könnten die häufig nach der Menopause eintretende Adiposität und gleichfalls einige Anämieformen vielleicht als Thyreoiditisymptome aufgefasst werden. Simmonds fand, wie schon früher berichtet, besonders

1) Parhon vermutet, dass das Bindeglied eine vermehrte Sekretion von Adrenalin vom Nebennierenmark sein könnte.

zahlreiche Lymphozyteninfiltrate bei fetten — und anämischen — Frauen. Der heftigste Fall von nicht suppurativer Thyreoiditis, den ich selbst zu sehen Gelegenheit hatte, wurde bei einer 69jähr. Frau gefunden, die an einer ganz rätselhaften Anämie starb.

Es ist wichtig, keine solchen Symptome zu übersehen, weil sie zur Diagnose der Dysthyreose beitragen und dadurch möglicherweise den Weg zu einer effektiven Therapie — auch der klimakteriellen Geisteskrankheiten — bahnen können. Unter den Klinikern haben sich u. a. Hertoghe, Albertin, Gehrt, Vetlesen und Jamin mit den rudimentären Formen der Thyreoidaeinsuffizienz beschäftigt; Menorrhagien, habituelle Aborte und Sterilität, Nephrosen, spastische Obstipation, Alopezie bei Kindern, Pigmentanomalien, chronische Arthritiden, „Neurasthenie“ und vieles mehr, hat man zu dieser Erkrankung in Relation gesetzt, und versucht die Zusammengehörigkeit ex juvantibus zu beweisen.

Wie ist nun der weitere Verlauf der Thyreoiditiden? Die 3 Möglichkeiten bestehen in Hyperthyreoidismus — Heilung (ev. mit Defekt) — und Myxödem.

Verschiedene Erfahrungen scheinen mir (trotz Chvostek) dafür zu sprechen, dass das Klimakterium Anlass zur Entwicklung eines Morbus Basedowii geben kann, ganz gewiss ohne dauernde progressive Tendenz. In Dänemark hat besonders Sölling sich zum Fürsprecher für die bereits von Quervain, Dunger, Apelt, Eppinger u. a. vermutungsweise dargelegte Anschauung über einen Zusammenhang zwischen Thyreoiditis und „Basedow“ aufgeworfen. Einer von meinen Fällen (41) stützt insofern diese Anschauung, als eine grössere abgegrenzte Partie der entzündeten Thyreoidea gefunden wurde, wo das Gewebe ganz den Charakter der Basedowstruma angenommen hatte. Sölling fasst die Sache so auf, dass das Parenchym in der Umgebung der Entzündungsfoci eine gewisse proliferative Tendenz bekommt. Wenn dies richtig ist, liegt es nahe daran zu denken, ob nicht das launenhafte Auftreten des sogenannten Jod-Basedow damit zusammenhängen könnte, dass die Jodeingabe die Thyreoideaenzündung akzentuierte. Wie Scherriek, Kolmer, Matsunami, Broadwell und ich es in betreff der kutanen „Luetinprobe“ gefunden haben, erhöht ein Jodgehalt in den Geweben die entzündungsartige Reaktion gegenüber bakteriellen Produkten jeder Art. Dass diese Reaktion besonders stark in der Thyreoidea werden würde, die eine so ausgesprochene Jodbindungsfähigkeit besitzt, war von vornherein selbstverständlich, und es kann deshalb niemand verwundern, dass die Erfahrungen auf eine exquisite Verschlimmerung der nicht suppurativen Thyreoiditiden bei Jodbehandlung, mit Schwellung der Drüse usw. (Dunger u. a.) deuten. Wenn also als Basis für das Entstehen des „Jod-Basedow“ sich immer, oder bloss in einigen Fällen eine latente Entzündung zeigen wollte, würde dies weiterhin die Anschauung

über die ätiologische Bedeutung einer solchen für den Hyperthyreoidismus stützen. Die Sache selbst ist in therapeutischer Beziehung nicht unwesentlich; eine eventuelle Jodbehandlung im Klimakterium kann nicht als ein ganz gleichgültiger Eingriff betrachtet werden.

Der Ausgang der klimakteriellen Thyreoiditiden in einen Morbus Gravesii ist indessen nicht Regel; der häufigste Ausgang ist ohne Zweifel Heilung ohne andern Defekt als das von den Involutionsprozessen abhängige psychische und somatische Rückgang. Es scheint jedoch natürlich anzunehmen, dass als Reste der Entzündung eine mehr oder weniger ausgebreitete Fibrose der Thyreoidea nachgewiesen werden konnte. In dreien meiner 6 Fälle von klimakterieller Psychose (38, 40 und 42), ich keine ausgesprochene Thyreoiditis fand, bestand, wie angeführt, eine grobe Fibrose und teilweise Kolloidarmut und senile Veränderungen, die darauf deuten könnten, dass diese Drüsen den Forderungen gegenüber, die an sie gestellt wurden, insuffizient gewesen waren; vielleicht könnte es sich in diesen 3 Fällen, die alle über dem Klimakterium oder doch in einem spät eintretenden Klimakterium sich befanden, um abgelaufene oder mehr indolent verlaufende involutive Prozesse handeln. Sie bilden dadurch eine Art Uebergang zu den Sklerosen, die in Myxödem resultieren.

Wenn der Entzündungsprozess der Thyreoidea nämlich nicht ausheilt, aber auch nach dem Klimakterium progrediert, müssen notwendigerweise eben die Veränderungen eintreten, die wir bei den senilen Myxödemformen finden, die ich oben erwähnt habe. Es scheint mir nicht unwahrscheinlich, dass eben diese häufig das Endresultat einer im Klimakterium entstandenen — oder doch dadurch aggravierten — Thyreoiditis sind. Man muss selbst damit rechnen, dass in derselben Drüse Mischzustände von entzündungsartiger Atrophie und basedowoider Hyperplasie, und damit klinisch gesehen eben solche „formes frustes“ von Hyper- und Hypothyreoidismus oder vielleicht richtiger Dysthyreoidismus gefunden werden, wie man sie u. a. beim Eintritt der Menopause antrifft. Bei dem hin und wieder beobachteten Uebergang von Hyperthyreoidismus in Myxödem sind vielleicht tatsächlich solche Entzündungszustände, mit denen man zu tun hatte, vorhanden gewesen.

Wir kehren jetzt zu den psychischen Störungen, die im Klimakterium entstehen, zurück und fragen, ob sie von der kombinierten Dysfunktion des Ovariums, der Thyreoidea und eventuell sekundär noch mehrerer endokriner Drüsen abhängig sind.

Man muss sich bei der Beantwortung dieser Frage selbstverständlich zuerst klar machen, dass es sich um ein Zusammenspiel zwischen zwei verschiedenen Organgruppen — dem Nervensystem auf der einen Seite, und den endokrinen Drüsen auf der andern — handelt.

Bei den extremen Graden der thyreoidealen Insuffizienz — dem Myxödem — unterliegt zuletzt jedes Nervensystem, selbst das „ganz normale“. In betreff der leichteren Grade muss man dagegen zweifellos das Verhältnis so auffassen, dass der zerebrale Funktionsausfall mit der „nervösen Disposition“ der betr. Person proportional ist. Der Gesichtspunkt muss hier vollständig analog mit demjenigen sein, den man auf die mit Infektionen — z. B. Pneumonie — folgenden Delirien anzuwenden gezwungen ist; sie werden eine Resultante der psychischen Widerstandskraft und der Vergiftungsintensität. Niemand würde jedoch wegen dieser Doppelheit die entscheidende Bedeutung der Pneumonie zur Entstehung der delirösen „Psychose“ leugnen. — Wenn endokrine Störungen eine „wirkliche Geisteskrankheit“ erzeugen, muss man analog hiermit dem Individuum eine latent manisch-depressive, schizophrene, hysterische oder andere psychopathische „Anlage“ beimessen, die teils der Psychose ihr charakteristisches Gepräge gibt, und teils einigermaßen die Prognose — d. h. die Widerstandskraft des Zerebrums — ausdrückt.

Zum Vergleich mit den oben angeführten 6 Fällen von „wirklicher Geisteskrankheit“ im Klimakterium werde ich beispielshalber einen leichteren Psychosefall erwähnen, der bei einem im voraus „normalen“ Individuum infolge einer pluriglandulären Insuffizienz¹⁾ auf kankröser Basis entstanden ist.

Ellen M., 40 Jahre alte Frau. Am 11. 3. 1915 in das Kommunehospital aufgenommen. Früher psychisch normal. Vor 3 Jahren Cancer mammae. Vor 6—7 Monaten Müdigkeit, Hüftschmerzen und Aufhören der Menses. Danach zunehmender Durst, Polyurie, Haarausfall, vorübergehende temporale Hemipie, zunehmender Umfang des Abdomens und leichte myxödematöse Verdickung der Haut; unangenehmer Geschmack, Trockenheit im Mund, Uebelkeit. Gleichzeitig Charakterveränderung, etwas Abgestumpftheit und Interessenlosigkeit der Familie gegenüber, Depression, Reizbarkeit und gelegentlich hypnagoge Halluzinationen, aber keine Unklarheit. Zuletzt hämorrhagisches Exsudat in der Pleura, beginnende Paraparesis inf. Exitus am 12. 5. 1915.

Klinische Diagnose: Diabetes insipidus. Metastases ovariae cancos. Metast. retroperiton., columnae dors., pulm. Pleurit. haemorrh.

Sektion: Leiche ziemlich wohlgenährt, Gewicht 49 kg. Metast. cancr. ad pleuram sin., hepat., ren, ovar., intest., lien, gl. suprarenal. et columnam. Pleuritis haem. d. Pneumonia chr. sin. Atelectasis pulm. d. (Die Ovarien

1) Claude und Gougerot's Bezeichnung „Insuffisance pluriglandulaire“ darf nicht mit Falta's „multipler Blutdrüsensklerose“ synonym gebraucht werden. Erstere drückt eine Funktion aus und umspannt deshalb andere Gebiete als der anatomische Begriff. Man kann selbstverständlich gut eine Sklerose ohne Insuffizienz und eine Insuffizienz ohne Sklerose haben.

waren hühnereigross, knotig. Thyreoidea etwas atrophisch. Die Hypophyse und das Cerebrum nicht herausgenommen.)

Histologisch untersucht: Thyreoidea.

Das mikroskopische Bild der Thyreoidea zeigte eine sehr ausgebreitete Fibrose des Organes mit zerstreuter Durchwachsung von Cancerzellen; einige ziemlich wohlherhaltene Inseln von Follikeln mit normal aussehendem, sparsamem Kolloid und endlich hier und da Rundzelleninfiltrate.

Wir haben hier also eine Patientin vor uns, bei welcher die Cancermetastasen, wie es nicht so ganz selten gesehen wird, sich an die endokrinen Drüsen lokalisieren, und dadurch das Bild einer „pleuriglandulären Insuffizienz“ hervorbringen. Von einer Krebskachexie im gewöhnlichen Sinn war keine Rede. Die früh in der Krankheit eintretende Menopause macht mit dem Thyreoidealiden zusammen den Fall zu einer Art Parallele zu den oben angeführten klimakterischen Psychosen. Wenn die seelischen Störungen in diesem Fall nicht drastischere Formen annahmen, ist der Grund wohl der, dass die Patientin von Natur im Besitz eines aussergewöhnlich ruhigen Gemütes war, d. h. dass die zerebrale Reaktionsformel äusseren Noxen gegenüber ab origine nicht psychopathisch geprägt war.

Wenn die entzündungsartige Thyreoideaerkrankung jetzt ein wesentliches Glied in der Ursachenkette gewisser oder vielleicht aller klimakterischen Störungen ausmacht, liegt die Frage nahe, ob man nicht eine effektive Therapie planen kann. Ohne Zweifel müssen hier zwei Momente in Betracht gezogen werden — die progressive Hypofunktion des Ovariums und die Dysfunktion der Thyreoidea. Damit die Involutionsprozesse so ruhig wie möglich vor sich gehen können, gilt es vor allem, dem Ovarium nicht zu schaden. Man darf wohl deshalb mit der Röntgenbestrahlung dieses Organes zurückhaltend sein. In Fall 39 war das Resultat ja auch nicht besonders gut. Ferner sollte wohl eine Ersatztherapie durch Eingabe von frischen, unpräparierten Ovarien versucht werden, vielleicht besonders bei Symptomen von Hyperthyreoidismus. Da man den Einfluss der Verdauungsflüssigkeiten auf die wirksame Substanz nicht kennt, wird ein rektaler Einlauf einer Ovariumemulsion oder -Presssaft jedenfalls unter hospitalsmässigen Verhältnissen einer Erwägung wert sein.

Die Behandlung der Thyreoiditis bietet verschiedene Möglichkeiten. Die Eingabe von Thyroidin scheint rationell teils von dem Gedanken aus, dass das Vorhandensein des normalen Produktes die Ausscheidung des pathologischen, dysthyreotischen Sekretes möglicherweise hemmen könnte, und teils, dass während des Involutionsprozesses ein Hypothyreoidismus entstanden sein könnte. Ob eine direkte Behandlung einer Thyreoiditis möglich ist, ist vielleicht zweifelhaft; jedoch wird Salizylbehandl. empfohlen, wo der Ausgangspunkt eine rheuma-

tische Infektion war, und bei vorausgehender Lues und Malaria ergibt sich eine dagegen gerichtete Therapie von selbst. Bei eventuellen Jodbehandlungsversuchen sollte man wohl doch, aus den obengenannten Gründen, mit „homöopathischen“ Dosen beginnen und — wenn diese vertragen werden — lieber eine desto längere Zeit fortsetzen. Ueber den Einfluss der Röntgenbestrahlung auf die Entzündung wage ich mich nicht näher auszusprechen, man kann aber wohl sagen, dass die Behandlung indiziert war, wo Zeichen von Hyperthyreoidismus vorhanden waren. Auch universelle Lichtbehandlung ist nach den Erfahrungen der letzten Jahre von chronischen Entzündungen andernorts im Organismus wohl eines Versuches wert, insofern der Zustand eine solche zulässt. Von einer lokalen Behandlung — Umschläge, Eisbeutel usw. — am Hals kann wohl kaum Besonderes erwartet werden.

Das Resultat der Untersuchung von 6 klimakterischen Psychosetfällen hat also teils die banalen Ovarialveränderungen gezeigt, teils eine Erkrankung der Gl. thyroidea, die in der Hälfte der Fälle einen entzündungsartigen Charakter besass. Auch in 2 Fällen von Haemorrhagia cerebri im Klimakterium wurden Thyreoiditiden gefunden. Die Möglichkeit einer effektiven Therapie scheint nicht sehr fern zu liegen.

Klimakterische Geisteskrankheiten bei Männern.

Man hat oft von einem Climacterium virile und darunter auftretenden, meistens depressiven Geistesstörungen gesprochen; gewöhnlich rechnet man damit, dass es etwa 10 Jahre nach dem weiblichen eintritt.

Betrachtet man mein Material, findet man innerhalb der manisch-depressiven Gruppe einen 49jährigen Mann (Fall 3) und innerhalb der Delirien einen 50jährigen Mann (Fall 23), deren Psychosen depressiv und delirant geprägt und von Unruhe und Angst begleitet sind; eine gewisse religiöse Färbung ist auch nicht verkennbar, wie so oft bei älteren Menschen mit depressivem Temperament. Diese Psychosen haben grössere Aehnlichkeit mit den weiblichen, klimakterischen Geisteskrankheiten, als psychologisch durch die Lebensperiode, worin die Patienten sich befinden, erklärbar ist.

Fall 3 zeigte, wie angeführt, fibröse Veränderungen in einer ganzen Reihe von endokrinen Drüsen, speziell Thyreoida und Testis, und Fall 23 wies gleichfalls eine ausgesprochene abnorme Thyreoida auf, die einer Kolloidstruma mit Fibrose glich, und ausserdem atrophische Leydig'sche Zellen in Testis, sistierte Spermatogenese und leichte Fibrose. Die Veränderungen in den intern sezernierenden Drüsen dieser Patienten können an die Seite derjenigen gestellt werden, die man bei den weiblichen Involutionpsychosen, besonders den postklimakterischen findet; nur gibt es keine Entzündungssymptome, was vielleicht damit zusammenhängt, das bei Männern das akute Moment wegfällt, welches das Aufhören der Ovulation repräsentiert.

Epilepsie und Dementia epileptica.

Der typische altpsychiatrische Begriff Epilepsie hat allmählich sein Schicksal mit so vielen anderen zu „Krankheiten“ erhobenen Symptomenkomplexen teilen müssen — und ist in eine Menge Unterabteilungen gespalten worden. Aus der ursprünglichen Gemeinschaftsgruppe sind durch ätiologische Untersuchungen allmählich urämische, alkoholische, syphilitische, arteriosklerotische, traumatische und andere epileptoide Zustände ausgeschieden worden. Es bleibt jedoch fernerhin ein Kern von „idiopathischer“ Epilepsie zurück, dessen Charakteristika allein der Anfall selbst — und deren Folgen — ist, dessen Ursache aber noch ganz im Dunkeln liegt.

Die Erfahrungen der späteren Jahre über Vermehrung der Reststickstoffmenge des Blutes bei Epileptikern deuten auf einen fehlerhaften Eiweissumsatz mit Bildung von abnormen (irritativen?) Stoffwechselprodukten, und insofern wäre es vielleicht nicht ganz unnatürlich, histologische Veränderungen eben in den endokrinen Drüsen zu erwarten.

Man kann jedenfalls mit Gewissheit voraussehen, dass allmählich, wie unsere Kenntnis zu den pathogenetischen Verhältnissen wächst, die Diagnostik sich mehr und mehr an ganz andere Symptome als die „Fallsucht“ selbst halten wird. Wir kennen viele Fälle, wo die Krämpfe nur wenige Male oder vielleicht nur einmal im Leben auftreten, und theoretisch gesehen steht tatsächlich nichts im Weg für eine „Epilepsie ohne epileptische Anfälle“. Ein chronisch „epileptischer“ Intoxikationszustand würde vielleicht sogar die zerebralen Veränderungen hervorrufen können, welche die Basis für die epileptische Demenz ist, selbst wenn er nicht von Krämpfen oder „Absenzen“ begleitet war. Wenn solche Demenzformen existieren, werden sie heutzutage als Dementia praecox, Dementia praesens usw. nach dem Zeitpunkt, an welchem sie festgestellt werden, aufgeführt, und nur durch Blutuntersuchungen würden sie richtig gedeutet werden können.

Wenn man die „Krankheit“ Epilepsie zum Gegenstand pathologisch-anatomischer Untersuchungen machen will, muss deren ganz unbestimmte symptomatologische Abgrenzung in Betracht genommen werden und man muss deshalb dem Gedanken einer Einheit in den Resultaten etwas zweifelhaft gegenüberstehen. Nur die Veränderungen, die Folgen der Anfälle sind, muss man überall wiederfinden zu können erwarten, wo solche einigermassen häufig vorhanden waren; sie sind aber selbstverständlich von geringerem Interesse. Das Wesentliche ist, seine Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit zu richten, ob die eine oder andere kleinere Gruppe sich auf histologischem Wege aussondern lässt.

Unter den Forschern, die den Gedanken auf die endokrinen Störungen gerichtet hatten, haben sich besonders Redlich, Curschmann u. a. mit den kombinierten Tetanie-Epilepsieformen und ihre Abhängigkeit von der Parathyreoidea beschäftigt. Claude und Schmiergeld fanden bei Mikroskopie dieser Drüse bald Zeichen von Hyper- und bald von Hypofunktion; Volland sah ein einziges Mal ein Kystom im Epithelkörperchen. In der Thyreoidea wies Amaldi in 2 von 8 Fällen „Hypofunktion“ nach. Claude und Schmiergeld fanden Sklerosen mit Zonen von kompensatorischer Hypertrophie und Kolloidveränderungen; Ramadier und Marchand in einigen Fällen Ektasie der Alveolen mit reichlichem Kolloid, und in anderen Sklerosen mit sparsamem Kolloid; ein einziges Mal eine Thyreoiditis mit Rundzelleninfiltraten. Zalla's Fälle boten immer Veränderungen, oftmals Sklerosen mit herabgesetzter Kolloidmenge und Gewichtsabnahme. Parhon, Dimitresco und Nicolau fanden dagegen nur ziemlich unwesentliche Abnormitäten und Volland gar keine. — Die Hypophyse wurde von Claude und Schmiergeld, von Munson, Shaw und Sonyea und von Volland untersucht; die Nebenniere von Benighi, Claus v. d. Stricht und Volland; wie es nach den Referaten scheint, meist mit negativem Resultat. Claude und Schmiergeld fanden, dass die Ovarien „insuffizient“ waren. Thymus persistens wurde von Volland beobachtet.

Wie man sieht, sind bei Epilepsie am häufigsten atrophisch-sklerotische Prozesse in der Thyreoidea gefunden, Thymus persistens und vielleicht in einigen Fällen Parathyreoidea-insuffizienz, aber von konstanten oder bloss einigermaßen konstanten Veränderungen in den endokrinen Drüsen scheint man nicht sprechen zu können.

Ausser dem unter den klimakteriellen Psychosen angeführten Fall von Mors in statu epileptico gebiete ich selbst über 3 Fälle, wo Epilepsie die Todesursache war.

Fall 43. Sophie J., 17 Jahre alt. Wurde am 13. 2. 1915 in das Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen; war 1910 daselbst wegen Status epilepticus behandelt worden. Kränkelte jetzt seit 14 Tagen, hatte Kopfschmerzen und zahlreiche typische Anfälle. Wurde schwächer und schwächer, soporös, mit involuntären Exkretionen. In dem Krankenhause komatös, zyanotisch, hochfebril. Harn: Eiweiss +. Tod am 14. 2.

Klinische Diagnose: Epilepsie. Status epilepticus.

Sektion (Leiche mager, Gewicht 37 kg): Bronchitis purul. Bronchopneumonie. Cerebrum: Venöse Hyperämie. Mikroskopie des Gyrus centralis und Cornu ammonis zeigt eine leichte diffuse Gliaproliferation, sonst aber nichts sonderlich Abnormes.

Histologisch untersucht sind ausserdem Hypophyse, Thyreoidea, Nebenniere, Ovarium, Leber.

Fall 44. Mary J., 18 Jahre alt. Lag früher wiederholte Male wegen Epilepsie im Kommunehospital, Abteilung VI. Wurde am 18. 9. 1917 in das

Balders-Hospital aufgenommen und starb daselbst im Status epilepticus am 26. 9.

Sektion: Ecchymoses pleurae et pericardii. Degen. renis et hepat.

Histologisch untersucht: Thyreoidea und Ovarium.

Fall 45. Carl P., 29 Jahre alt. Hat seit seinem 1. Lebensjahre an Epilepsie gelitten. Hatte häufige Anfälle; ist allmählich abgestumpft, sein Gedächtnis war geschwächt, er war schwerfällig. Am 26. 6. 1916 in dem Kommunehospital, Abteilung VI, aufgenommen (wo er früher häufig gewesen war), in bewusstlosem Zustand, sehr unruhig, schwitzend, stöhnend, träge reagierend, unklar. Später Koma, von Anfällen unterbrochen. Ophthalm., Spinalflüssigkeit usw. normal. Starb am 31. 8.

Klinische Diagnose: Epilepsia (Etat de mal). Dementia epileptica.

Sektion (Gewicht der Leiche: 55,5 kg, dasjenige der Thyreoidea 14 g): Leptomenigit. chron. Bronchit. purul. Bronchopneum. Pleurit. chron. sin. Dilat. cordis (ventr. dextr.). Degen. renum.

Histologisch untersucht: Hypophyse, Thyreoidea, Nebenniere, Testis, Pankreas, Leber, Milz, Niere.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes Resultat:

Die Hypophyse: Starke Hyperämie mit Dilatation der Venen. Bei Fall 45 sieht man im Vorderlappen einige ältere hämorrhagische Zysten (von früheren Anfällen her?), bei Fall 43 um einige Venen in dem Lob. med. herum kleinere Lymphozyteninfiltrate, die vermutlich auch von einer Stase herrühren. Sonst überall ganz normale Verhältnisse.

Thyreoidea: In beiden Fällen Kolloidreichtum, bei Fall 45 gleichfalls durchweg reichliches Kolloid, in einigen Partien jedoch sparsamer. Das Bindegewebe bei letzterem etwas vermehrt und die Fibrillen hyalin degeneriert. Die Lipoidmenge normal. Bei Fall 43 eine minimale, subkapsuläre Rundzelleninfiltration. Sonst alle Verhältnisse normal.

In der Leber wurde Stase gefunden und bei Fall 45 ausserdem leichte Fettinfiltration.

Die Nebennieren waren lipoidarm, zum Teil etwas grazil. Das Mark normal, abgesehen von zentraler, venöser Hyperämie.

Die übrigen Organe waren ganz dem Alter entsprechend, nur mit mehr oder weniger starken akuten Stasephänomenen und leichten parenchymatösen Degenerationen. Das Ovarium war ausserdem zystisch degeneriert, mit einzelnen grossen hämorrhagischen Zysten.

Wie man sieht, sind die bei Epilepsie vorgefundenen Abnormitäten in den endokrinen Drüsen nur klein und von indifferenter Art. Es handelt sich um jüngere und ältere Blutungen und leichte parenchymatöse Degenerationen — alles muss augenscheinlich als Folgen der Anfälle und nicht als deren Ursache aufgefasst werden.

Es wäre denkbar, dass diese Veränderungen ausgesprochener gewesen wären, wenn die Patienten nicht in einem so jungen Alter ge-

storben wären, und die Abweichungen in den Resultaten der verschiedenen Untersucher könnte solcherweise vielleicht darin liegen, dass das Material bald von älteren, bald von jüngeren Personen stammte; unter allen Umständen ist es aber nicht gelungen, etwas zu finden, was von ätiologischer Bedeutung bei der Epilepsie sein könnte.

Wirft man einen Blick auf die Resultate all dieser histologischen Untersuchungen zurück, wird man finden, dass wohl innerhalb der Gruppen, die einer gewissen Lebensperiode ihre Abgrenzung schulden, konstante und vermutlich nicht unwesentliche Abnormitäten in den endokrinen Drüsen nachgewiesen werden können, dass aber auf der anderen Seite nichts gefunden ist, das unsere gegenwärtige Einteilung der psychischen Störungen stützt, oder jedenfalls nur sehr wenig. Wenn man dies zu seinen weiteren Erwägungen über den grösseren oder kleineren Wert unseres psychopathologischen Systems gebraucht, sollte man nach meiner Meinung zu dem Resultat gelangen, dass dies als Grundlage für eine ätiologische Forschung nicht als sehr fruchtbar betrachtet werden kann. Unsere ganze klinische Gruppierung ruht so auffallend auf einem Nachweis — des Reaktionstypus, nicht der Krankheit — der konstitutionellen Basis, aber nicht des schädlichen Agens; und ihr einziger Vorteil ist, dass sie uns so einigermassen die Prognose des Falles und damit die Antwort auf eine ganze Reihe praktisch wesentlicher Fragen gibt, während ihr grosser Mangel die Tendenz ist, die Ursachenmomente zu maskieren.

Endlich scheinen die Untersuchungen dafür zu sprechen, dass Abderhalden's Methode, ganz abgesehen von den technischen Fehlern, die ihr anhängen, nicht Resultate geben könne, die mit einiger Sicherheit unsere gegenwärtigen Einteilungsprinzipien stützen, weil tiefgehende Veränderungen in den endokrinen Drüsen bei einigen Patienten mit „manisch-depressiven“ und ähnlichen gutartigen Psychosen nachgewiesen werden — und umgekehrt „normale“ Organe gern bei den unheilbaren Dementia praecox-Formen vorhanden sind.

Trotz der Unsicherheit, die notgedrungen immer an den Konklusionen klebt, die auf Basis der pathologisch-anatomischen Forschung geschöpft sind, und trotz der grossen Mängel, die die hier vorliegenden Untersuchungen sowohl in quantitativer wie qualitativer Beziehung darbieten, hoffe ich doch, dass sie in die Reihen der Arbeiten eingefügt werden können, die erstreben, die Psychiatrie in Richtung der allgemeinen Pathologie zu führen, ohne deshalb die spezielle „Psychopathologie“ aus den Augen zu verlieren.

Zusammenfassung.

1. Bei manisch-depressiver Psychose, Dementia praecox und Paraphrenie wurden gelegentlich pathologische Veränderungen der endokrinen Drüsen, speziell Sklerosen bei komplizierender Lungentuberkulose, aber keine konstanten tiefergehenden Abnormitäten gefunden.
2. Bei Delirien wurde Schwund des Kolloids der Gl. thyroidea und des sichtbaren Lipoids in der Nebennierenrinde nachgewiesen.
3. Bei Epilepsie wurden ältere und jüngere Blutungen und banale parenchymatöse Degenerationen gefunden, die vermutlich Folgen der Anfälle sind.
4. Bei Dementia paralytica wurden entzündungsartige Phänomene in verschiedenen Organen mit Fibrose, Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltration gesehen.
5. Bei Dementia senilis et arteriosclerotica wurden die üblichen senilen Veränderungen in den verschiedenen Drüsen und insbesondere sehr ausgesprochen in der Schilddrüse gefunden.
6. Bei der Myxödempsychose im Senium war Gl. thyroidea fast ganz durch chronische Entzündung zugrunde gegangen, mit enormer Vermehrung des Bindegewebes sowie Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltration.
7. Bei den klimakteriellen Psychosen wurde in der einen Hälfte der Fälle eine ausgesprochene chronische Entzündung der Schilddrüse mit leichter Fibrose, mit Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltration — und in der anderen Hälfte einfache fibröse und degenerative Prozesse gefunden. Bei Psychosen im „männlichen Klimakterium“ wurden ebenfalls fibröse und degenerative Zustände in der Genitaldrüse und in der Thyroidea, aber keine entzündungsartige Reaktion beobachtet. — Die „Involutionsthyreoiditiden“ können vielleicht gelegentlich zu totaler Atrophie und Myxödem fortschreiten.
8. Auch bei zwei Fällen von Haemorrhagia cerebri im weiblichen Klimakterium sowie bei einem alten Apoplektiker wurden ausgesprochene Thyreoiditiden gefunden. Dies in Verbindung mit Erfahrungen von den senilen Demenzformen und von Myxödem scheint darauf hinzudeuten, dass die Arteriosklerose u. a. von Thyroideaerkrankungen abhängig sein kann.
9. Es ist wahrscheinlich, dass die endokrinen Veränderungen in ätiologischer und pathogenetischer Beziehung für jedenfalls einen Teil der Psychosen eine Rolle spielen, aber anatomische Parallelen zu unseren gegenwärtigen psychopathologischen Gruppierungen lassen sich nicht ziehen.

Literaturverzeichnis.

Literaturangaben sind in den Handbüchern von Falta, Biedl, Lewandowsky und Aschaffenburg zu finden und zugleich bei v. d. Scheer, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1914. Bd. 10.

Bauer, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1918. Bd. 15. — Bonhoeffer, Die symptomatischen Psychosen. 1910. — Borberg, Bibl. f. Läger 1918. — Brandenstein, Berl. klin. Wochenschr. 1912. — Chvostek, Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen. 1917. — Claude et Blanchetière, Journ. de phys. et de path. gén. 1910. — Dercum et Ellis, Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913. Bd. 7. — Dunger, Münch. med. Wochenschr. 1908. — Engelhorn, Sitzungsber. d. physik.-med. Soz. in Erlangen. 1912. Bd. 43. — Erdheim, Ziegler's Beitr. 1903. — Frankl-Hochwart, Med. Klinik. 1912. — Gadelius, Hygiea. 1914 u. 1915. — Gluzinski, Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 48. — Hertoghe, Med. record. 1914. — Jamin, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1913. — Kanavel and Pollock, Journ. of amer. med. assoc. 1909. Vol. 53. — Kehl, Virch. Arch. 1914. Bd. 216. — Kocher, Ebenda. 1912. Bd. 208. — Klose, Beitr. z. klin. Chir. 1916. Bd. 102. — Laignel-Lavastine and Duhem, Compt. rend. de la soc. de biol. 1912. — Marie und Parhon, Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1913. — Munson, Shaw and Sonyea, Arch. of int. med. 1914. — Münzer, Berl. klin. Wochenschr. 1912. — Nonne, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1913. Bd. 49. — Obregia, Parhon und Urechia, Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913. Bd. 7. — Parhon, Ref. in Rev. neurol. 1912. II. — Petré, Upsala Läkaref. Förhandl. 1909. — Pilliet, Arch. de méd. exp. 1893. — Poncet et Leriche, Ref. in Rev. neurol. 1902. I. — Quervain, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1904. Suppl.-H. 2. — Ramadier und Marchand, Ref. Jahresber. über d. Leist. u. Fortschr. d. Neur. u. Psych. 1909. — Runge, Arch. f. Psych. 1911. Bd. 48. — Scherrick, Journ. of amer. med. ass. Juli 1915. — Schiötz, Medicinsk Revue. 1916. — Seht, Münchener med. Wochenschr. 1913. — Simmonds, Virch. Arch. 1913. Bd. 211 und Ziegler's Beitr. 1916. Bd. 63. — Sölling, Habilitationsschr. 1916. — Wallart, Arch. f. Gyn. 1907. — Weichselbaum, Wiener klin. Wochenschr. 1912. — Vetlesen, Med. Revue. 1914. — Vermehren, Habilitationsschr. 1895. — Volland, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1910. Bd. 3.