Über früherworbene oder kongenitale Formen der pluriglandulären Insuffizienz.

Von

Privatdozent **Knud H. Krabbe** (Kopenhagen).

(Aus der Abteilung für Kinderkrankheiten am Rigshospital Kopenhagen [Direktor: Professor C. E. Bloch] und der Anstalt für Schwachsinnige, Ebberødgaard [Professor A. Friis].)

Mit 10 Textabbildungen und 1 Tafel.

(Eingegangen am 3. Januar 1920.)

Seitdem Claude und Gougerot¹⁾ 1907 einen Fall mitteilten, welchen sie „Insuffisance pluriglandulaire“ benannten, ist eine stets wachsende Anzahl solcher Fälle veröffentlicht worden. Fortgesetzte Veröffentlichungen bieten noch immer Interesse dar, weil neue Untersuchungsmethoden — z. B. Blutzuckerbestimmungen — neue Aufklärung über die Krankheit geben.

Unter den Fällen, die bis jetzt veröffentlicht sind, ist der weit größere Teil bei Erwachsenen oder größeren Kindern nach einer Infektion oder Intoxikation entstanden.

Es ist uns nicht gelungen, in der uns zugänglichen Literatur Fälle zu finden, welche kongenital oder in der frühen Kindheit entstandene pluriglanduläre Insuffizienz darstellen. Zwar muß man den Kretinismus zu der infantilen pluriglandulären Insuffizienz rechnen. Der Kretinismus ist aber eine so eigenartige und scharf abgegrenzte Krankheit, daß sie von allen anderen Formen pluriglandulärer Insuffizienz abzutrennen ist.

Wir meinen darum, daß es einiges Interesse bieten dürfte, einen Fall mitzuteilen, in welchem die meisten endokrinen Drüsen schon von Geburt angegriffen zu sein scheinen. Dazu fügen wir einen anderen Fall, in welchem auch mehrere Blutdrüsen angegriffen zu sein scheinen, einen Fall, welcher früher von Dr. Johs. Fog in dänischer Sprache veröffentlicht worden ist. Der erste Fall ist der folgende:

Louis L. M. P., Sohn eines Wächters, geb. 1897 in Kopenhagen. Der Pat. ist der zweite von 3 Geschwistern; die beiden anderen sind gesund und normal. Keine Disposition für Nerven- oder Geisteskrankheiten in der Familie. Die Eltern

¹⁾ Claude et Gougerot, Sur l'insuffisance simultanée de plusieurs glandes à sécretion interne. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 1907, T. 63.

sind nicht verwandt. Die Geburt des Pat. war langwierig (starke Geburtsgeschwulst am Kopfe), im übrigen verlief sie aber normal. Aus der frühen Kindheit verlautet nur, daß er immer gesund gewesen sein soll, aber augenscheinlich weit in der Entwicklung zurückblieb, indem er erst im Alter von 5 Jahren zu gehen begann und noch als Sechsjähriger schlecht ging und im ganzen ziemlich kraftlos war; er war klein und glich mit 6 Jahren einem Kind von 3—4 Jahren; er war damals noch unsauber, konnte nicht reden, aber hörte und sah gut. Er war ruhig und gutmütig. Mit 5 Jahren hatte er die Masern, mit 6 Jahren Geschwüre am Kopfe; im übrigen war er aber völlig gesund. Besonders ist hervorzuheben, daß er nie epileptische Anfälle gehabt hat.

Im Jahre 1906, als der Pat. 9 Jahre alt war, wurde er in Ebberødgaard, Anstalt für Schwachsinnige, aufgenommen, und die Untersuchung daselbst zeigte folgendes:

Der Pat. war schlecht ernährt. Die Hautfarbe im Gesicht o. B., aber starke Cyanose an Ohren, Händen, Vorderarmen, Füßen und Unterschenkeln. Das Haar war rotblond, stark „abgeschlissen“ an den Seiten und im Genicke. An den Extremitäten fand sich nur Lanugobildung, im übrigen kein Haarwuchs. Die Physiognomie war greisenhaft. Das Gesicht lang und schmal, ein wenig schief, die linke Hälfte etwas mehr hervortretend als die rechte. Die Nase etwas gekrümmt, die Lippen dichtschießend, das Kinn abgerundet, Helix aurium nur schwach und unregelmäßig gebogen, hervortretender Nodus Darwinii, Lobuli vorwärts gerichtet, wohlentwickelt und frei. Die Augen o. B., Iris dunkelblau mit regelmäßigen helleren Flecken. Das Sehvermögen schien gut. Die Pupillen mittelgroß, reagierten gut auf Licht und Akkommodation. Kein Strabismus. Zunge und Gaumen o. B. Der Pat. war in der zweiten Dentition; die meisten der Schneide- und Eckzähne fehlten oder waren gebröckelt. Es fand sich im Obermunde einer der Dauerzähne, im Untermunde zwei, der erste groß, breit, gezackt, die letzteren klein und schmal. Der Pat. konnte sagen: „ja“, „nein“ und „horch“, aber sonst nicht reden. Das Cranium zeigte keine hervortretende Schiefigkeit. Die Genickpartie war etwas vorstehend, Suturen und Fontanellen geschlossen.

Der Hals war ziemlich kurz ohne Drüsengeschwulst. Die Schilddrüse war nicht palpabel. Columna gerade, o. B. Der Brustkorb zeigte unbedeutenden Rosenkranz und leichte Ausbiegung der Kurvaturen. Lungen auscultatorisch o. B. Herzaktion etwas unregelmäßig, nach jedem 5. Schlag eine Extrasystole. Abdomen natürlich. Praeputium lang, Orificium sehr eng, nicht über die Glans zurückzuführen. Der Hodensack war leer, die Hoden konnten nirgendwo gefühlt werden.

An den Oberextremitäten war die Muskulatur sehr schwach entwickelt. Es bestand Verdickung des unteren Endes der Ulna und des Radius an beiden Seiten. Die Hände „affenartig“, mit schwach entwickelter Hypothenarmuskulatur. Die Finger kurz, dünn, fünfter Finger stark gebeugt. Alle Nägel klein, atrophisch, gekräuselt, ohne freien Rand, wie zerbissen (es wurde aber keine starke Onychophagie bemerkt).

Die Unterextremitäten waren auch schwach entwickelt, es fand sich leichtes Genu valgum und Pes planus an der linken Seite. Patellarreflexe waren deutlich, aber nicht erhöht. Kein Fußklonus. Plantarreflexe recht lebhaft. Der Gang etwas stolpernd, im übrigen bot er aber nichts Abnormes. Der Urin enthielt kein Eiweiß.

Der Pat. war an den ersten Tagen etwas weinerlich, dies hörte aber bald auf, und er war froh und zufrieden. Er spielte besonders gern mit Spielkarten und Bällen und liebte umherzutanzten. Er war gutmütig und fügsam und konnte nicht selbst Suppe essen. War sauber am Tage, aber nicht nachts, war unglück-

lich, wenn er sich naß machte und fügte sich sehr gut, wenn die Kleider getrocknet werden mußten. Schief gut nachts. Stuhlgang lose und häufig.

Das Gewicht und Maß bei der Aufnahme in die Anstalt und in den folgenden Jahren war:

	9 Jahre	10 Jahre	12 Jahre	14 Jahre	17 Jahre	18 Jahre
	1906	1907	1909	1911	1914	1916
Gewicht	11,750	13,750	—	—	—	21,500
Höhe	96	100	104,5	107	121	129
Größter Kopfumfang . .	44,5	—	44,5	44,5	45	45
Biauriculärer Kopfumfang	24	—	24,3	24,3	24,5	24,8
Occipitalglied bis Nasenwurzel	32,5	—	32,5	33	> 32	33
Diameter anteroposterior max.	15,4	—	15,7	15,5 (?)	15,8	16
— biauricularis	9,5	—	9,7	10	10,3	10,5
— biparietalis	11,6	—	11,7	11,7	11,7	12
— bitemporalis	10,3	—	10,6	10 (?) 1	10,7	10,8
Stirnhöhe	5,5 (?)	—	< 5	5	5	5

Der Pat. wurde in den folgenden Jahren sauberer. Er konnte sich durch Plaudern und Pantomime verständlich machen, aber nicht eigentlich reden. War sehr eifrig dabei, Melodien zu singen. Spielte gern. Suchte oft die anderen zu erschrecken, streckte ihnen die Zunge heraus, war recht drollig. Während sein psychischer Zustand sich im ganzen ziemlich unverändert hielt, hatte er doch (1909) eine Übergangszeit, wo er mürrisch war, schimpfte, krächzte und strupfte.

Bezüglich seines physischen Zustandes wäre nur folgendes zu bemerken:

1907 hatte er ein exanthematisches Fieber, vielleicht Scarlatina.

1908 wurde bemerkt, daß er sich etwas rundschulterig hielt.

1910 wurde Wassermann-Reaktion gemacht und negativ befunden.

1911 hatte er eine Krankheit, die Erysipelas glich.

1911 begann er das rechte Auge zu kratzen. Es kam eine Keratitis mit Iritis und Hyphaema; sic genas mit totaler Synechie von Iris und Leukoma corneae. Der Stuhl war stets unregelmäßig, es bestand wechselweise Diarrhöe und Obstipation.

Im Oktober 1914 wurde eine eingehendere Untersuchung unternommen. Diese zeigte:

Das Cranium schien sich im Laufe der Jahre nicht merkbar entwickelt zu haben, war an der rechten Seite etwas abgeflacht, das Haar dünn und trocken, teilweise im Genicke abgestoßen, besonders in der linken Scheitelregion; am Haarboden einige Krusten. Die Temporalarterien gebuchtet, namentlich rechts. Das Gesicht „greisenartig“, die Stirnhaut gerunzelt, übrigens keine auffallende Runzelung des Gesichtes. Subcutanes Fett an den Backen wohl entwickelt. Die Lippen dünn.

Von Zähnen fanden sich folgende: Im rechten Obermund ein großer Schneidezahn, breit und gezackt, lateral von diesem zwei spitze Zähne (eckzahnähnlich), dicht aneinander gepreßt, dann ein bikuspidaler und nach einem Zwischenraume ein trikuspidaler. Im linken Obermund ein Eckzahn nach einem Zwischenraum ein trikuspidaler, nach einem neuen Zwischenraume noch ein trikuspidaler. Im rechten Untermunde nur ein Eckzahn, in linken Untermunde ein Eckzahn und ein großer, cariöser, trikuspidaler, hinter diesem schien ein Zahn im Durchbruch zu sein.

Die Gesichtshaut war leicht sommersprossig, die Haut am Halse stark bräunlich pigmentiert, mit einem Netze von braunen Streifen (Gefäßerweiterungen?) Die Achselhaut schien ebenfalls stark bräunlich pigmentiert; dasselbe war der Fall mit der Haut an der Vorderfläche des Körpers etwas oberhalb der Rippenkurvatur und an der Vorderfläche der Schenkel, ungefähr dem Trigonum Scarpae entsprechend. Die Pigmentierungen waren am stärksten nach unten zu. Es bestand stark ausgesprochene *Linea fusca* vom Umbilicus bis zur *Radix penis*. Keine Scham- oder Achselhaare, aber Lanugo im Gesicht und an den Oberextremitäten. Genitalien klein, infantil, unveränderter Kryptorchismus.

Die Arme waren lang. Die Hände waren breit mit dünnen, krallenartigen Fingern, die Daumen kurz und dick; Schwimmhaut zwischen allen Fingern erreichte beinahe die Mitte der ersten Phalanx. Die Nägel dünn und atrophisch, fehlen beinahe ganz an mehreren der Finger der linken Hand. Die Haut an Händen und Fingern war stark cyanotisch und kühl.

Die Unterextremitäten dünn und pfostenförmig mit schwach entwickelter Muskulatur. Die Füße kurz, breit, dick, auch die Zehennägel sehr klein, teilweise nur andeutungsweise da. Die Haut der Füße cyanotisch. Nichts Abnormes an den Artikulationen. Die Bewegungen träge und steif. Die Reflexe wie früher, der Gang gleichfalls.

Wirbelsäule zeigt Kyphose in der Dorsalgegend, Lordose in der Lumbalgegend, aber keine Skoliose. Stark ausgesprochenes *Pectus carinatum*.

Psychisch war der Pat. unverändert. Im Februar 1915 war der Pat. einen Monat im Krankenhaus wegen *Febris catarrhalis*. Im übrigen war er gesund, abgesehen davon, daß sein Stuhl immer locker war und daß er oft an der Kopfhaut Excoriationen infolge Kratzens hatte.

Am 14. XII. 1915 wurde der Pat. (Abb. 1) in die Kinderklinik des „Rigshospital“ (Kopenhagens Universitätsklinik) verlegt, damit dort eingehendere Untersuchungen von verschiedenen Spezialisten unternommen werden könnten. Diese Untersuchungen sind im Verlaufe einiger Monate vorgenommen. Übersichtshalber teilen wir sie nicht in chronologischer Ordnung mit, sondern erwähnen die Befunde jedes einzelnen Organsystems.

Die Haut ist an den meisten Stellen regelrecht, vielleicht auffallend weich wie bei einem Kinde, gegen das Unterhautgewebe leicht verschieblich; sie ist überall etwas trocken, nur in den Achseln hat sie die natürliche Feuchtigkeit.

An einzelnen Stellen eigentümliche Veränderungen. Einmal finden sich am Halse einige sonderbare netzförmige Pigmentierungen von zusammenfließenden,

Abb. 1. Patient neben einem jungen Manne in demselben Alter.

nicht erhöhten Pigmentflecken; dasselbe ist der Fall am unteren Teil des Abdomen und an der Innenseite der Schenkel. Sodann ist die Kopfhaut trocken und schuppig, und es findet sich hier eine große Menge Narben, wo die Haut dünn und atrophisch ist. Schließlich, und es war dies das am meisten markierte Leiden, war an den Fingern, besonders peripher, die Haut außerordentlich dünn, glänzend blank, trocken, hier und da ein wenig schuppig, leicht cyanotisch, schwer verschiebbar gegen die Unterschicht. Auch an den Händen (Abb. 2) war die Haut etwas trocken und schuppig, aber weniger atrophisch.

An der linken Hand bestand etwas „Schwimmhaut“ zwischen dem ersten und zweiten und zwischen dem zweiten und dritten Finger, doch nur bis zur Hälfte der ersten Phalanx reichend. Die Nägel waren äußerst defekt, nur einige hirsekorngroße bis linsengroße Hornplatten, unscharf von den Umgebungen getrennt. Am linken Zeigefinger fehlte jede Andeutung eines Nagels. Auch an den Zehen sind die Nägel ganz klein, kaum hirsekorn groß. Es muß hier hinzugefügt werden,

Abb. 2.

obgleich es mehr zum Knochensystem gehört, daß die Endphalangen dünn und etwas verkürzt waren, ein Verhalten, das sich zum Teil aus einer Atrophie der Knochen erklärt, wie die Röntgenaufnahme bestätigte.

Man sieht, daß dieses Leiden einer typischen Sklerodaktylie entspricht, eine Diagnose, die auch von Dr. Lomholt und später von Direktor Dr. Rasch bestätigt wurde. Bezüglich der narbigen Flecken der Kopfhaut erklärte letzterer, daß sie zwar als eine begrenzte Sklerodermie aufgefaßt werden könnte, daß es aber wahrscheinlicher sei, daß sie die Folge kleiner Traumen oder Entzündungen wäre. Damit stimmt auch überein, daß er so viele Geschwüre und Kratzeffekte am Haarboden bot.

Der Haarwuchs des Pat. bot ebenfalls ein charakteristisches Bild dar. Die narbigen Partien sind, wie natürlich, ganz kahl. Aber auch die normalen Hautpartien am Schädel hatten einen sehr sparsamen Haarwuchs (Abb. 3) von diffus zerstreuten, im Genicke ganz weichen, übrigens etwas steiferen braunen Haaren. Diese Hypotrichie entspricht nach Direktor Dr. Raschs Mitteilung ganz dem, was man bei Leiden gewisser Blutdrüsen, besonders Schilddrüsen, vielleicht auch der Hypophysen findet.

Auch an anderen Stellen fand sich ein starkes Fehlen von Haaren. Tragi, Vibrissae und Hirci fehlten beinahe ganz, an der Oberlippe fand sich nur eine sparsame Flaumbekleidung. Augenbrauen und Wimpern waren sparsam; an den Extremitäten fehlte Haarbekleidung beinahe ganz. Pubeshaare fanden sich nur in geringer Menge, sie waren weich, aber nicht gekraust, 1—2 cm lang, und hatten eine scharfe transversale Begrenzung nach oben (am ehesten „Pubertätstypus“). Im Damme und rings um Anus fehlten die Haare beinahe ganz.

Das subcutane Gewebe bot nichts besonders Abnormes dar; speziell machte die Subcutis keinen myxödematösen Eindruck. Der Pat. war ziemlich hager, besonders an den Extremitäten und am Körper. Im Gesichte waren dagegen normale runde Konturen, und es lag jedenfalls keine Lipodystrophie vor. In der Sakralgegend fand sich Andeutung einer Michaelischen Raute.

Abb. 3.

Das Knochensystem zeigt folgende Eigentümlichkeiten: der Schädel ist klein, aber der Kopf im ganzen wohlproportioniert; es muß aber hervorgehoben werden, daß diese Kopfform weit von der gewöhnlichen Mikrocephalie abweicht, bei welcher nur der Schädel, nicht der Gesichtsknochen vermindert sind. Der Kopf im ganzen ist hier von einer Größe wie bei einem achtjährigen Kinde. Der Schädel ist röntgenographiert worden bezüglich des Türkensattels, und dieser zeigte normale Größe.

Die Zähne des Pat. sind vom Zahnarzt Dr. V. Andresen untersucht worden, teils direkt, teils mittels Röntgenbildes, ferner sind Abgüsse der Zähne gemacht (Abb. 4). Die Untersuchung zeigte: einige der Zähne waren entwickelt und durchgebrochen, andere zeigten sich im Röntgenbilde als noch nicht fertiggebildete Keime im Kiefer. Zwei Zähne waren kürzlich extrahiert, nämlich die lateralen Schneidezähne im Oberkiefer (der rechte, nachdem der Abguß gemacht war). Im rechten Oberkiefer ein Molar, ein Prämol, der Eckzahn; im rechten Unterkiefer der Eckzahn; im linken Unterkiefer ein Molar und der Eckzahn.

Abb. 4.

Die Röntgenbilder zeigen, daß sich in der rechten Seite der Oberkiefer ein kleiner Zahnkeim als Tuberositas findet, im rechten Unterkiefer ein beinahe voll entwickelter, aber noch nicht hervorgebrochener Prämol und ein Molar (Weisheitszahn?). Im linken Unterkiefer fand sich ein noch nicht hervorgebrochener Prämol.

Ob die Zahl der Zähne in der Anlage normal gewesen ist, konnte nicht entschieden werden.

Die Größe der Zähne weicht von der Norm bedeutend ab, denn sie sind sehr grazil. Die Eigentümlichkeiten der einzelnen Zahnformen sind übrigens ziemlich ausgeprägt. Der Kleinheit der Zähne entsprechend ist auch der Processus alveolaris von geringer Entwicklung, die Breite des Gaumens besonders in der Molar-gegend bedeutend kleiner als normal.

Abb. 5.

Der Angulus mandibulae scheint bei Palpation mehr stumpfwinklig, als es nach dem Alter des Pat. der Fall sein sollte.

Von pathologischen Prozessen in den Zähnen zeigt der ausgezogene Schneidezahn eine kleine Caries, dagegen zeigen die restierenden Zähne keine Prädisposition für Caries trotz fehlenden Zahnpflege und Mangel an Gebrauch; dagegen scheint Neigung zu Retraktion der Gingivae zu bestehen und Luxatio senilis praecox.

An den Extremitäten waren die Knochen auffallend lang und dünn. Bei den Röntgenphotographien, welche von Dr. Panner aufgenommen und beschrieben sind, zeigte es sich ferner, daß es keine fehlende Verknöcherung in den Handwurzelknochen war, daß aber die Epiphysen der Röhrenknochen sowohl an den Ober- als auch an den Unterextremitäten auf der Entwicklungsstufe eines 14-jährigen Knaben standen (Taf. II). Die Knochen im allgemeinen waren grazil und langgestreckt. Wie erwähnt fand sich Atrophie der Endphalangen der Finger.

Die Wirbelsäule zeigte eine bedeutende dextrokonvexe Kyphoskoliose (Abb. 5) mit der Spitze beinahe in Columna dorsalis; diese Kyphose konnte passiv nur ein wenig ausgeglichen werden. Thorax war etwas vorgewölbt in der Mitte der Sternalpartie und bekam hierdurch eine ausgesprochene Tonnen-

form. Röntgenphotographie der Wirbelsäule zeigte, von der Kyphoskoliose abgesehen, nichts Abnormes, speziell keine Costae cervicales oder lumbales.

Die Gelenke zeigten nichts Abnormes, von den Ankylosen der äußeren Fingerglieder abgesehen.

Die Muskulatur war durchgehends recht gut, nirgends atrophisch, nicht paretisch. Natürlicher Tonus. Auch der Kopfmuskulatur schien es an nichts zu mangeln; es fand sich keine Facialislähmung und keine Augenmuskelparesen. Die Reflexe waren ebenfalls überall normal, Knie- und Fußreflexe lebhaft, Abdominalreflexe ebenfalls, Plantarreflexe von natürlichem Typus.

Die Sensibilität zeigte keine lokalisierten Störungen, dagegen war der Pat. überall auffallend reaktionslos für Nadelstiche. Es fand sich keine Koordinations-

störung. Der Gang war etwas schleppend, aber weder spastisch, noch ataktisch oder paretisch.

Während so die neurologische Untersuchung im ganzen nichts Abnormes zeigte, gab es ein Gebiet, auf dem sie eine charakteristische Anomalie zeigte. Es fand sich nämlich sowohl Chvosteks Facialisphänomen als auch das Peroneusphänomen an beiden Seiten. Da man annehmen mußte, daß der Pat. an einer latenten Tetanie litte, obgleich sich keine manifesten Tetaniesymptome fanden, wurden längere Zeit hindurch tägliche elektrische Untersuchungen von Dr. Aage Bojesen unternommen, teils ohne besondere innere Behandlung, teils unter Darreichung von Chlorcalcium, milchfreier Kost und Phosphorlebertran.

Im ganzen zeigten die Untersuchungen, daß der Pat. Erbs Tetaniereaktion hatte, weil die Zahlen abnorm niedrig waren; während der Behandlung mit Chlorcalcium kam eine bedeutende Erhöhung zustande, ebenso durch Behandlung mit milchfreier Kost und, obgleich nicht so ausgeprägt, durch Behandlung mit Phosphorlebertran.

Die Sinnesorgane des Pat. boten nichts von besonderem Belang. Am rechten Auge fand sich eine Phthisis bulbi mit totalem Leukom nach dem erwähnten Trauma. Am linken Auge schien Emmetropie zu sein; die Ophthalmoskopie zeigte nichts Abnormes und die linke Pupille reagierte normal für Licht.

Das äußere Ohr war von natürlicher Größe, die Lobuli waren nicht adhärent, die Trommelfelle matt und retrahiert. Der Pat. hörte Flüsterstimme an beiden Ohren in ca. 10 cm, und Rednerstimme in mehr als 6 m Entfernung.

Die Stimme des Pat. hatte einen ganz infantilen Klang, wie bei einem Acht- bis Zehnjährigen; er hatte eine recht schöne Singstimme (auch Kinderstimme) und sang ganz rein, lernte leicht Melodien, die er wegen einer später erwähnten Aphasie immer auf demselben Vokale sang. Larynx war von infantilem Typus.

Lungenstethoskopie zeigte nichts Abnormes.

Die Herzstethoskopie zeigte auch normale Verhältnisse. Elektrokardiographie (von Privatdozent Dr. L. Fridericia unternommen) zeigte das Folgende:

Fühlbarkeit bei Abl.	I	12 mm	=	1 $\sqrt{\div}^3$
" "	II	11 "	=	1 "
" "	III	12 "	=	1 "
Galvanometerwiderstand:	2480 Ohm.			
Widerstand des Pt. Abl.	I	2600		
" "	II	2500		
" "	III	2500.		

(Der elektrische Widerstand des Pat. war etwas erhöht, wahrscheinlich wegen der geringen Feuchtigkeit der Haut.)

Die Elektrokardiographie (Abb. 6) zeigte im wesentlichen normale Verhältnisse. In Abl. I war der höchste Gipfel (R-Gipfel) niedriger als in Abl. III, was entweder auf ein senkrecht gestelltes Herz weist oder auf ein geringes Übergewicht des rechten Ventrikels über den linken zurückzuführen ist (letzteres findet sich normalerweise bei Kindern).

Übrigens ist die einzige Abnormität: in Abl. II ist der zweite Schlag eine ventrikuläre Systole (x an der Kurve), von einer vollen kompensatorischen Pause gefolgt.

Der Penis (Abb. 7) war im Verhältnis zu der Größe des Pat. relativ normal entwickelt, ca. 5 cm von Radix zu Orificium, der Zirkumferenz ca. 6 cm. Praeputium war etwas retrahiert, dagegen war Scrotum klein und leer (Abb. 7), die Testes wurden gefühlt leicht verschiebbar an der Öffnung des Inguinalkanals und waren von Erbsen- oder Haselnußgröße. Wie erwähnt, waren die Schamhaare ganz klein. Der Pat. hatte nicht selten Erektionen, sowohl morgens als auch

Abb. 6.

abends. Dagegen wurde nie observiert, daß er Pollutionen gehabt hätte, auch nicht daß er onanierte. Bei Exploratio rectalis fühlte man Prostata von natürlicher Größe.

Es bestand keine Andeutung von Brustdrüsen.

Die Schilddrüse war nicht vergrößert. Isthmus war palpabel und schien von natürlicher Größe.

Abb. 7.

Das Abdomen war ein wenig gespannt, es waren darin keine Organe palpabel.

Die Magen- und Darmfunktion war dagegen nicht ganz normal. Wie erwähnt, war in Ebberødgaard der Stuhl des Pat. oft sehr locker; dieses war im Rigshospital auch bisweilen der Fall, doch nicht so oft. Die Magenfunktionsuntersuchung zeigte $\frac{3}{4}$ Stunde nach Einnahme von Ewalds Probenmahlzeit völliges Fehlen der freien Salzsäure und des Pep-

sines. Die Totalacidität war 15. In den Faeces fand sich bei wiederholten Untersuchungen völliger Mangel an Trypsin; das diastatische Ferment war aber da.

Das Blut zeigte folgende Verhältnisse: Hämoglobinmenge nach Sahli 66. Die Anzahl der roten Blutkörperchen war 4 Millionen, der weißen 8000. Index war 0,2. Während diese Verhältnisse im wesentlichen normal sind, zeigte die Differentialzählung der weißen Blutkörperchen eigentümliche Verhältnisse; es fanden sich:

- 40% neutrophile Polynucleäre,
- 3% Eosinophile,
- 5% Lymphocyten,
- 12% große Mononucleäre,
- 1% Myelocyten,
- 1% Mastzellen,
- 11% Übergangsformen.

Die übrigen 27% gehörten einer Zelltype mit großem, basophilem Protoplasma und verhältnismäßig kleinerem Kern, Zellen, von denen einige am meisten Lymphoblasten, andere Myeloblasten glichen; bei anderen konnte nicht entschieden werden, ob sie der einen oder der anderen Form gehörten.

Wassermannsche Reaktion war negativ, Pirquets Reaktion schwach positiv; Meistagminreaktion (von Dr. H. C. Hall unternommen) war negativ.

Der Zuckergehalt des Blutes und des Urins des Pat. bot eigenartige Verhältnisse (Abb. 8). Es zeigte sich gleich nach der Aufnahme des Pat. am Rigshospital, daß eine leichte Glykosurie vorhanden war, sowohl durch Reduktion als auch durch Gärungsprobe nachweisbar. Während des Hospitalaufenthaltes fand sich durchgehends 0,1—0,5% bei Lohnstein (am meisten in den Weihnachtstagen?). Es wurden danach von Dr. Axel Norgaard eingehendere Untersuchungen über den Blutzucker unternommen und diese Untersuchungen zeigten:

Blutzuckeruntersuchung wurde erstmalig am 20. XII. 1915 unternommen und zeigte morgens, ehe der Pat. Kohlenhydrate genossen hatte, 0,10%. Die übrigen Blutzuckerbestimmungen, die entweder bei nüchternem Magen oder hinlänglich lange nach den Mahlzeiten unternommen wurden, gaben auch normale

Abb. 8.

Blutzuckerwerte. Als zur gleichen Zeit der Urin Zucker enthielt, war die Diagnose „renale Glykosurie“ naheliegend. Um näher die Frage zu untersuchen, wurden Probemahlzeiten mit Kohlenhydraten gegeben.

Die Blutzuckerbestimmungen wurden nach Ivar Bangs Methoden und mit kochenden Chlorcalciumlösungen unternommen:

22. XII. 5¹⁵ p. m. Blutzucker 0,10%; 0,11%. Lohnstein 0,1%.

5³⁰ p. m. (Pat. bekam 50 g Traubenzucker in 200 g Wasser.)

6 p. m. Blutzucker 0,15%.

6³⁰ p. m. „ 0,11%.

7 p. m. „ 0,11%.

7³⁰ p. m. „ 0,10%.

Dieser Versuch zeigte eine schnelle und natürliche Assimilation des Traubenzuckers. Die Kurve (I) hat dieselbe Form wie bei normalen oder wie bei Pat. mit renaler Glykosurie.

Am 28. XII. 1915 wurden Untersuchungen gemacht nach Eingabe von 100 g Traubenzucker in 200 g Wasser. Eine halbe Stunde danach kam ein kleineres Erbrechen, das jedoch zu dieser Zeit weniger zu bedeuten hatte. Das Resultat war folgendes (Kurve II):

6 ³⁰ a. m. (Tee mit Weißbrot).		
9 a. m. Blutzucker 0,090‰ und 0,096‰		
9 ⁴⁵ a. m. (100 g Traubenzucker.)		
10 a. m. Blutzucker	0,153	} Urin 23 ccm. Lohnstein 1,1%. Bang 1,0%.
10 ¹⁵ a. m. (Erbrechen.)		
10 ¹⁵ a. m. Blutzucker	0,178	
10 ⁴⁵ a. m. Blutzucker	0,108	} Urin 27 ccm. Lohnstein 0,8%.
11 ¹⁵ a. m. Blutzucker	0,099	
11 ⁴⁵ a. m. Blutzucker	0,098	

Dieser Versuch zeigt wie der vorige eine schnelle Aufnahme des Zuckers.

Am 3. I. 1916 wurden die Verhältnisse bezüglich der Stärke untersucht, indem 50 g Stärke unter der Form von 83 g Weißbrot gegeben wurden. Das Resultat des Versuches war eine recht eigentümliche zweigipflige Kurve (III), die eine erste Steigerung mit dem Gipfel eine halbe Stunde nach Beginn der Mahlzeit und eine andere Steigerung, die erst nach einer Stunde beginnt, und ihre Kulmination 1½ Stunde nach der Mahlzeit hat. Während der letzten Hälfte war der Pat. zornig und traurig, da er über eine Äußerung eines der Ärzte erzürnt war. Er lag mit dem Kopfe ins Kissen gebohrt und schmolte.

5 ³⁰ p. m. (4 Stunden nach Mahlzeit)	Blutzucker	0,10 ‰	
5 ⁴⁵ p. m. 83 g Weißbrot + 200 g Tee (ohne Zucker).			
6 p. m. (das halbe gegessen)	Blutzucker	0,11 ‰	} Urin: 205 ccm. Spez. Gew. 1,0084 (16%). Lohn- stein 0,6 %. Bang 0,85%. 1,2 g Zucker.
6 ¹⁰ p. m. (das ganze gegessen)	„	0,126‰	
6 ¹⁵ p. m.	„	0,130‰	
6 ²⁵ p. m.	„	0,120‰	
6 ³⁰ p. m.	„	0,116‰	
6 ⁴⁵ p. m.	„	0,104‰	} Urin 36 ccm. Spez. Gew. 1,0050. Lohn- stein 0,30. Bang 0,63%. 0,10 g Zucker.
7 p. m.	„	0,153‰	
7 ³⁰ p. m.	„	0,150‰	
8 ⁰⁵ p. m.	„	0,114‰	

Als die Kurve (III) diese eigentümliche Form zeigte, wurde der Versuch wiederholt. Bei den beiden Anstiegen des Blutzuckers konnte man annehmen, daß der erste eine Folge der Stärkeresorption, der zweite eine zufällige, durch seinen Zorn hervorgerufene Glykämie sei. Diese Erklärung der zweiten Steigerung ist nicht unwahrscheinlich. Gegen die Erklärung der ersten Steigerung spricht, daß sie zu schnell nach der Mahlzeit erfolgt. (1¼ Stunde nach Beginn derselben ist der Gipfel erreicht.) Die Möglichkeit, daß ein Teil der Stärke bei dem langsamen Kauen des Pat. durch das Ptyalin in Zucker umgesetzt ist, darf nicht verneint werden und wird die erste kleine Steigerung erklären; die andere Steigerung wird dann zu der nicht gleich umgebildeten Stärke hinzuführen.

Am 8. I. 1916 werden 75 g erweichter Zwieback gegeben (in ca. 200 g zuckerfreiem Tee). (Kurve IV.)

4 ⁴⁵ p. m. (ca. 3¼ Stunde nach der letzten Mahlzeit)	Blutzucker	0,107‰	
5 ¹⁰ p. m. beginnt er zu essen.			
5 ²⁵ p. m. zwei Drittel gegessen	„	0,12‰	} 103 ccm Urin. Spez. Gew. 1021. Lohnstein 0,3%. Bang 0,84%. Im ganzen ⅓ g Zucker.
5 ⁴⁰ p. m. das Ganze gegessen	„	0,14‰	
5 ⁵⁵ p. m.	„	0,14‰	
6 ¹⁰ p. m.	„	0,15‰	
6 ⁴⁰ p. m.	„	0,15‰	
7 ¹⁰ p. m.	„	0,13‰	
7 ⁴⁰ p. m.	„	0,12‰	

Diese letzte Versuchsreihe zeigt eine Kurve von normaler Form. Der Fall muß am ehesten als eine renale Glykosurie betrachtet werden. Der Urin enthielt übrigens weder Eiweiß noch Pus; die tägliche Diurese war durchgehends 700—900, das spez. Gewicht 1005—1025.

Dr. Karl Hasselbalch hat im 74. Bande der Biochemischen Zeitschrift einige Untersuchungen über das Verhältnis zwischen der Wasserstoffionenkonzentration und der Ammoniakzahl des Urins (Ammoniakzahl = das Verhältnis zwischen dem Ammoniakstickstoff und dem Totalstickstoff) veröffentlicht. Wäh-

Abb. 9.

rend diese zwei Verhältnisse bei demselben Individuum in den verschiedenen Urinportionen stark variieren können, besteht doch immer ein bestimmtes Verhältnis zwischen ihnen; zeichnet man die Zahlen in einem Koordinatensystem auf, z. B. Ammoniakzahl als Ordinate und Wasserstoffionenkonzentration als Abszisse, so zeigt sich, daß die dadurch aufgezeichneten Punkte annähernd in einer Hyperbel liegen. Dieses Verhältnis, das eine hohe Wasserstoffionenkonzentration mit einer niedrigen Ammoniakzahl und umgekehrt ausdrückt, wird als eines der Mittel des Organismus zur Regulierung der Neutralität aufgefaßt.

Dr. Hasselbalch hat die Liebenswürdigkeit gehabt, eine Reihe Proben des Urins unseres Pat. hinsichtlich dieses Verhältnisses zu untersuchen. Es zeigte sich, daß der Pat. sehr stark von der Norm abwich, da die Zahlen nicht auf einer

Hyperbel, sondern in wilder Unordnung lagen, d. h. daß diese Form für Regulierung der Neutralität des Organismus zerstört war. Abb. 9 zeigt die Zahlen des Pat. im Vergleich mit den Zahlen bei einem normalen Manne; letztere liegen alle in der Nähe der gezeichneten Hyperbel. Ferner zeigt die Abbildung, wie die Ammoniackzahlen des Pat. gewöhnlich recht hoch waren. Am normalsten schienen sie im Nachturin zu sein.

Es steht jetzt noch aus, bezüglich des Seelenlebens des Pat. zu berichten.

Was zuerst in die Augen fällt, ist der geringe Wortschatz des Pat. Er sagt nicht mehr als „ja“, „nein“, „Moer“ („Mutter“) (die Krankenwärterin), „a-a“ (Stuhlgang), „Tis-Tis“ (urinieren), „Wow“ (von einem Hunde), „Muh“ (eine Kuh) und einzelne Namen der anderen Kinder im Hospital. Er vermochte während des Aufenthaltes im Rigshospital einzelne andere Worte und Namen zu lernen, aber im ganzen war sein Wortschatz so beschränkt, daß man ohne Zweifel eine motorische Aphasie annehmen muß. Denn seine Sprachstörung kann kaum allein auf seine Imbezillität zurückgeführt werden. Er konnte nämlich sehr gut auffassen, was andere sagten, und zwar nicht allein konkrete Verhältnisse, sondern auch mehr abstrakte. So zeigte es sich, daß ein Gespräch, das einige der Ärzte über seine Geistesfähigkeit führten, in der Meinung, daß er es nicht verstehe, von dem Pat. sehr gut verstanden wurde und ihn stark deprimierte. Daß er sich auch bestrebte, seine Aphasie durch Pantomime zu kompensieren, zeigte sich z. B. einmal, als er „Moer, Moer“ rief, um die Krankenwärterin herbeizurufen. Als sie kam, machte er energische Brechgesten. Befragt, ob er erbrechen wolle, schüttelte er den Kopf und deutete eifrig auf einen Nachbarpatienten; es zeigte sich, daß dieser erbrochen hatte. Im ganzen schien seine Auffassung ganz gut zu sein und, soweit man konstatieren konnte, auch sein Gedächtnis.

Daß er imbezill war, darüber ist indessen kein Zweifel. Besonders zeigte es sich in seinem Spiel. Er spielte etwa wie ein 2—3jähriges Kind, mochte gern Bilderbücher sehen, zerriß sie aber nach kurzer Zeit, baute mit Holzklötzen, aber nicht sehr erfinderisch, und liebte gern ein Zeughündchen.

Sein Gemütsleben ist sehr bewegt. Gewöhnlich war er froh und lächelte. bisweilen hatte er indessen unmotivierete Anfälle von Gereiztheit, wollte dann nicht zu Bett gehen und schlug zornig nach den Krankenwärterinnen. Er wurde aber immer gleich wieder fügsam, weinte und sagte „be-be“ (bitte). Als in den Weihnachtstagen auf der Orgel gespielt wurde, weinte er stark. Er war meist sehr zärtlich. Wenn man in die Krankenstube hineinkam, pflegte er die Hand zu greifen, sie zu küssen und an seine Brust zu drücken.

Er war immer mit seinem Spiele lebhaft beschäftigt, lag nie stumpf da. Er hielt auch meist sein Spielzeug recht in Ordnung.

Der Schlaf war gut. Er konnte sauber gehalten werden, sowohl mit Stuhl als auch mit Urin.

In einer Hinsicht war der Pat. auffallend gut entwickelt, nämlich hinsichtlich musikalischer Anlage. Er sang viel und immer völlig rein, lernte auch schnell neue Melodien. Er zeichnete viel; seine Zeichnungen waren aber sehr primitiv, etwa wie die eines Kindes von 2—3 Jahren.

Nach der Entlassung aus der Kinderabteilung des Rigshospitals wurde er am 10. III. 1915 nach Ebberødgaard zurückgeführt. Er befand sich hier im Anfang recht wohl, oft hatte er noch ziemlich starke Diarrhöen und war hier und da febril. Am 27. VI. 1918 wurde er plötzlich unruhig, schlaflos, verworren, ängstlich und weinerlich, schrie viel; nach einigen Tagen hatte er steife Glieder; es entstand eine Contractur der oberen Extremitäten. Es traten lebhaft Diarrhöen ein. Die Temperatur war bedeutend erhöht. Nach zunehmender Debilität starb er am 30. VII. 1918.

Die Autopsie ergab:

Pulmones: In beiden Lungen fanden sich einzelne beinahe erbsengroße, teils verkalkte, teils verkäste Foci. Keine Kavernen. Die oberen Lobi an beiden Seiten emphysematös. In beiden unteren Lappen Hypostase. Pus aus den größeren Bronchien.

Cor: Gewicht 113 g, normal von relativ natürlicher Größe.

Hepar und Renes o. B., kein Amyloid.

Magen und Intestina zeigten nichts Abnormes.

Lien ausfließend, dunkelrot.

Von Thymus fand sich keine Spur.

Cranium: Theca von unregelmäßiger Dicke, durchsichtig dünn, an einigen Stellen papierdünn.

Dura mater: nicht besonders verdickt. An der Innenseite finden sich, der linken Hemisphäre entsprechend, mehrere frisch hämorrhagisch infiltrierte, dünne Membranen.

Cerebrum: (Gesamtgewicht) 860 g. Cerebellum und Pons wogen 75 g. Das Äußere des Gehirns schien normal, nur bestand ein wenig Hyperämie und die Häute waren etwas adhärent, an einem einzelnen Flecke verdickt. Die Ventrikel waren etwas erweitert. An Schnitten fand sich nichts Abnormes. Cerebellum klein, etwas flachgedrückt, die Meningen hier ödematös, an einer Stelle adhärent. Zirbeldrüse natürlich, weich.

Die übrigen Organe, samt einem Stück von Cerebrum, Cerebellum und Pankreas wurden mir gütigst zugeschiedt, und die Untersuchung zeigte:

Die Schilddrüse war atrophisch, wog nur 4 g. Mikroskopisch zeigte sich das Bindegewebe bedeutend vermehrt. Die Alveolen waren größtenteils klein, enthielten nur wenig Kolloid und in dem Kolloid fanden sich in vielen der Alveolen desquamierter Epithelzellen.

Die Nebennieren wogen jede 3 g. Makroskopisch war das Aussehen natürlich. Mikroskopisch fand sich sowohl in der Rinde als auch im Marke etwas mehr Bindegewebe, als man bei einem normalen Zwanzigjährigen finden wird. Die Rindenzellen waren sehr wenig lipoidhaltig. Hier und da fanden sich kleine stecknadelkopfgröße Lymphocytenanhäufungen.

Pankreas zeigte makroskopisch nichts Abnormes; mikroskopisch fanden sich zweifelhafte Bindegewebsvermehrung, im übrigen keine Veränderungen; speziell schien der Inselapparat normal.

Die Hoden waren zwischen Erbsen- und Bohnengröße. Mikroskopisch fand sich enorme Vermehrung des Bindegewebes. Die Samenkanäle waren sehr atrophisch. Interstitielle Hodenzellen fanden sich nur in sparsamer Menge.

Die Hypophyse zeigte im glandulären Teil eine moderate Bindegewebsveränderung und im übrigen keine hervortretenden Veränderungen. Die Pars intermedia enthielt eine auffallend große Menge Kolloid, im Sagittalschnitte eine 3 mm × 1 mm große Kolloidansammlung. Die Neurohypophyse ließ keine Veränderungen erkennen.

Die Nieren zeigten makroskopisch nichts Abnormes. Mikroskopisch fanden sich stark dilatierte Nierenkanäle, keine Bindegewebsänderungen und parenchymatöse Degeneration der Zellen (vielleicht Protoplasmaveränderungen infolge schlechter Fixierung?).

An Schnitten vom Gehirn und Kleinhirn fand sich nichts Bemerkenswertes.

Resümiert man die Symptome dieses Patienten, findet man also die folgenden:

Hypotrichie,
Sklerodaktylie,
Pigmentationen,
Zwergwuchs mit eunuchoider Disproportionierung,
Zahnretention,
Senile Zahnstörungen,
Verspäteter Epiphysenschluß,
Kryptorchismus,
Latente Tetanie,
Aphasie,
Imbezillität,
Achylië,
Atrysie,
Renaler Diabetes,
Lymphoblastose,
Unregelmäßige Neutralitätsregulation des Blutes,
Kombination von Zügen des Infantilismus und der Senilität.

Es wird niemand sich bedenken, einen großen Teil dieser Symptome einem Blutdrüsenleiden zuzuschreiben.

Es gibt indessen keine einzelne Drüse, aus deren Leiden man sämtliche Symptome erklären kann.

Eine reine Thyreoidainsuffizienz kann nicht die Pigmentationen, nicht die Tetanie, nicht die Glykosurie erklären. Auch ein reines Hypophysenleiden oder Testisleiden kann diese Zeichen ebenso wenig wie die Hypotrichie und die Imbezillität erklären, eine reine Testisinsuffizienz nicht den Zwergwuchs oder die Imbezillität. Ein Parathyreoidaleiden kann die latente Tetanie und einzelne der trophischen Störungen, aber nicht die anderen Symptome erklären. Eine Nebenniereninsuffizienz konnte die Pigmentationen, aber nur wenige der anderen Symptome erklären.

Es ist also ein Fall, bei dem es zwingende Gründe für die Annahme gibt, daß ein Leiden mehrerer Blutdrüsen vorliegt, und daß wahrscheinlich Thyreoiden, Parathyreoiden, Hoden, Hypophyse und Nebenniere betroffen sind. Es ist möglich, daß auch endokrine Drüsen des Magens und Darms primär angegriffen sind. Ob der „renale“ Diabetes wirklich aus den Nieren her stammt, läßt sich nicht entscheiden. Es ist anzunehmen, daß die Störungen der Blutbildung und der Neutralitätsregulation des Blutes mit den übrigen Symptomen Zusammenhang haben. Es fehlt aber an Erfahrungen, worauf diese Störungen zurückzuführen sind, vielleicht ist ihre Genese außerhalb der endokrinen Drüsen zu suchen. Dasselbe gilt für die Aphasie und die Imbezillität, vielleicht sind sie Parallelsymptome. Wenigstens gleicht die Imbezillität nicht

der thyreogenen „Myxidiotie“. Es ist aber andererseits eigentümlich, daß das Leiden der verschiedenen Drüsen nur partiell ist. Es findet sich keine myxödematöse Hautveränderung, keine Adiposität, keine Hyperglykämie, keine manifeste Tetanie. Es besteht offenbar für alle Drüsen, vielleicht mit Ausnahme der interstitiellen Hodenzellen, nur eine partielle Insuffizienz.

Ein Infantilismus liegt nicht vor; schon die Existenz der Pubeshaare spricht dagegen; wir schließen uns also in unserer Definition des Infantilismus ganz den Autoren an, die den Infantilismus und den Eunuchoidismus scharf trennen wollen. Es ist aber bemerkenswert, daß sich viel einzelne infantile Züge finden, zum Beispiel der Zustand der Haut und viele Momente in der Psyche. Und noch bemerkenswerter ist, daß sich neben den infantilen Zügen mehrere senile Züge finden. Wir sehen aber keinen Grund, den Fall deshalb unter die Rubrik „Progeria“ zu reihen, da nur die wenigsten Züge senil sind.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung hat den klinischen Befund bestätigt. Am meisten ausgesprochen ist das in der Schilddrüse und den Hoden, wo die schwersten Veränderungen bestanden. In Nebennieren und Hypophyse fand sich eine nicht bedeutende Bindegewebswucherung; sie ist nicht größer, als man sie z. B. bei vielen chronischen Krankheiten anderer Organe findet, ohne daß die Blutdrüsen Symptome gegeben haben; andererseits sind diese Organe nicht normal. Es ist also kein Widerspruch zwischen der leichten klinisch nachweisbaren Insuffizienz dieser Blutdrüsen und dem pathologisch - anatomischen Befund.

Es erhebt sich schließlich noch die Frage nach der Genese der multiplen Blutdrüsensklerose, die hier vorliegt. Die Anamnese ist recht unvollständig. Das Leiden kann jedenfalls bis auf die frühe Kindheit verfolgt werden. Und der Umstand, daß ein doppelseitiger Kryptorchismus vorliegt, deutet darauf hin, daß die Krankheit bis zum Fötalleben verfolgt werden kann. Wie sie hier entstanden ist, läßt sich nicht sagen, am wahrscheinlichsten ist ein universeller degenerativer Zustand des gesamten Blutdrüsensystems und vielleicht des ganzen Organismus. Unwahrscheinlicher dürfte eine intrauterine Infektion sein. Für Syphilis findet sich kein Anhaltspunkt.

Es ist noch hervorzuheben, wie sehr ein Bild wie das hier beschriebene abweicht, sowohl von solchen Formen pluriglandulärer Insuffizienz, wie der endemische Kretinismus sie repräsentiert, als auch von einer universellen degenerativen Entwicklungsstörung wie dem Mongolismus.

Wir wollen zu dieser Beschreibung unseres Falles die Erwähnung eines anderen Falles hinzufügen, welchen Dr. Johs. Fog¹⁾ früher

¹⁾ J. Fog, Et Tilfælde af Insufficiencia pluriglandularis. Ugeskrift for Laeger (Kopenhagen) 1917.

(in dänischer Sprache) veröffentlichte und welcher in einzelnen Punkten ein interessantes Gegenstück zu unserem Fall bildet.

Die Patientin A. S. war bei der Untersuchung 18 Jahre alt. Keine familiäre Disposition. Der Vater hat vielleicht, zwei Schwestern wahrscheinlich Tuberkulose gehabt.

Die Pat. ist in natürlicher Weise geboren, Brustkind, hatte mit zwei Jahren Rachitis, konnte erst als 2½jährige gehen, war dann „beinahe sterbend“. 8 Jahre

Abb. 10.

alt, wurde sie wegen Magenkatarrh und Herzkrankheit behandelt. Immer schwächlich, schwächlich und in der Entwicklung zurück. Nicht tüchtig in der Schule. Ihr Temperament war still, gehorsam, freundlich. Sie hielt sich immer sehr isoliert. Soll niemals sexuelle Neigungen gezeigt haben. Hat niemals menstruiert. Die letzten drei Jahre etwa einmal monatlich Epistaxis, oft recht stark. Soll dazu geneigt haben, bei Schlägen zu bluten.

Als Achtzehnjährige wurde sie in der chirurgischen Abteilung des Bispebjærg Hospital wegen eines Abscesses in der sacro-iliacalen Region aufgenommen und operiert. Die Untersuchung im Hospital und etwas später zeigte:

Die Pat. (Abb. 10) war klein, äußerst winzig, sehr hager, glich einem 12jährigen Kinde.

Gewicht: 24,200 g.

Körperlänge: 144 cm.

Kopfumfang: 55 cm.

Brustumfang: 62 cm.

Oberextremität: 62 cm.

Untere Extremität (Troch. maj.-planta): 76 cm.

Distantia spin. $21\frac{1}{2}$ cm.

Distantia Baudeloque: 14 cm.

Die Haut war zart. Leichte Pigmentierungen an den Augenlidern. Sonst keine Pigmentierung. Die Haupthaare, weich und kurz (die längsten 18 cm), sind niemals länger gewesen. Keine Achsel- oder Schamhaare.

Theca cranii war recht groß im Verhältnis zum Gesicht. Hoher Gaumen. Röntgenaufnahme der Sella turcica zeigte keine Vergrößerung derselben.

Es fand sich leichter Exophthalmus an beiden Augen. Kein Graefe-, Möbius- oder Stellwag-Symptom.

Die Zähne waren sehr defekt; die Pat. meinte, daß sie nicht alle ihre Zähne gewechselt hätte; am Röntgenbilde sah man aber nirgends Zeichen von Retention der Zahnanlage. Die Zahnwurzeln waren durchgehends auffallend lang.

Lungenstethoskopie zeigte Zeichen von leichter Infiltration des rechten Apex, sonst nichts Anormales.

Herzstethoskopie: Leichte Voussure und Frémissement. Ictus hehend und verstärkt, ein wenig außerhalb der Mamille im 5. und 6. Intercoastalraum, Herzgrenzen: Costa III, die Mamillarlinie, Mitte des Sternum. An der Basis ein leichtes systolisches Geräusch, kräftiger über der Aorta; etwas Nagelblitzen. Röntgenaufnahme des Herzens zeigte nichts Abnormes. Puls etwas celer. Blutdruck war bei zwei Untersuchungen bzw. 120 und 105 mm.

Die Wirbelsäule zeigte eine leichte dextro-konvexe Skoliose mit der Spitze im Lumbalteile. In Trig. Petitii ein kaum hühnereigroßer fluktuierender Abscessus frigidus. Röntgenaufnahme der Columna und des Beckens zeigte etwas Haliteresis, aber keine Caries.

Die Extremitäten waren sehr schwächig und lang. Röntgenphotographie zeigte normale Verknöcherung der Handwurzel. Deutlich offene Epiphysenlinie der Phalangen, Metakarpalknochen und distalen Enden der Ulna und Radius.

Die Stimme war schwach und klanglos. Die Schilddrüse war leicht gleichmäßig vergrößert, von fester Konsistenz, ohne fluktuierende Partien. Mammæ fehlten ganz. Die Mamillen waren beinahe linsengroß mit schwach entwickelter Areola, normal lokalisiert. Nates sehr flach, ohne Fettanhäufung.

Genitalia externa: Labia majora ganz flach ohne Fett. Labia minora sehr klein. Klitoris relativ groß. Hymen etwas defekt, Introitus von der Größe der Pulpa eines Kleinfingers, erlaubt aber diesem nicht zu passieren. Länge der Vagina (mit Katheter gemessen) 7 cm. Bei Exploratio rectalis fühlt man an der Stelle des Uterus einen unbestimmten Widerstand; Adnexa fühlt man nicht.

Cystoskopie zeigt nichts Abnormes. Vesica faßt ohne Schwierigkeit 200 ccm. Wassermann negativ. Pirquet positiv nach 48 Stunden.

Ewalds Probemahlzeit zeigte 40 HCl, 60 Totalacidität. Urin enthielt weder Albumen noch Zucker.

Blutzucker bei nüchternem Magen morgens und zwischen den Mahlzeiten war normal, 0,08—0,010%. Nach Eingabe von 30 g Stärke, 50 g Traubenzucker und 100 g Traubenzucker (das letzte 2 Stunden nach einer kleinen Stärke enthaltenden Mahlzeit) ergab sich eine ungewöhnlich starke Steigerung des Blutzuckers, eine Steigerung, die in den Versuchen mit 50 g Traubenzucker sogar bis dreimal des Normalen betrug.

Als Exempel führen wir eine Tabelle an, welche einen Auszug der vielen Untersuchungen darstellt. Man bemerke die Gleichartigkeit der Zahlen in entsprechenden Versuchen mit $\frac{1}{2}$ jährigen Zwischenräumen.

Eingabe	Vor Eingabe		Nach Eingabe								Glykosurie
	Nüchtern	eben vor	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	1	$1\frac{1}{2}$	2	$2\frac{1}{2}$	3		
			Stunden								
30 g Stärke 13. VII. 1916	0,08	0,08	0,17	0,15	0,12	0,09				kein	
Dass. $\frac{1}{2}$ Jahr später	0,08	0,09	0,15	0,14	0,13	0,10				„	
40 g Stärke 11. VII. 1916		0,08	0,20	0,22	0,20	0,18	0,14	0,09	0,05	„	
Dass. $\frac{1}{2}$ Jahr später		0,08	0,15	0,21	0,22	0,18	0,14	0,05		„	
100 g Traubenzucker		0,10	0,22		0,18	0,15	0,12	0,09		„	

Neurologische Untersuchung zeigte nichts Abnormes, außer Zeichen latenter Tetanie. Chvostek I und II, starkes Radialisphänomen, recht starkes Trousseau-Phänomen, schwaches Peroneusphänomen. Elektrische Reaktionen:

K. Ö. Z.: 1,5 Milliamp.

A. Ö. Z.: 1,25 „

A. S. Z.: 1,25 „

K. S. Z.: 1,0 „

also sehr kleine Werte. Bei wiederholten Untersuchungen ein halbes Jahr später fanden sich beinahe dieselben Werte.

Die Blutuntersuchungen ergaben: Hämoglobin (Sahli): 78—90. Erythrocyten 4 280 000; Leukocyten: 3,750. An Leishmann-Präparaten sah man nichts Abnormes.

Hinsichtlich der Psyche war die Pat. willig, etwas gehemmt, drückte sich schlecht aus, antwortete am meisten mit einsilbigen Worten.

Das Resümee der Symptome ist folgendes:

Hypotrichie.

Leichte Hautpigmentierungen.

Zwergwuchs.

Verspäteter Epiphysenverschluß.

Skoliose.

Exophthalmus.

Leichte Struma.

Genitaldystrophie.

Psychische Minderwertigkeit.

Latente Tetanie.

Fehlerhafte Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels (Hyperglykämie ohne Glykosurie).

Infantiler Habitus.

Morbus cordis congenitus l. gr.

Infiltration ap. pulm. d. l. g.

Wahrscheinlich würden viele einen Fall wie diesen in die Rubrik „Infantilismus“ reihen. Man muß sich aber klarmachen, daß man bei dieser Diagnose schlechterdings nicht stehen bleiben darf. Infantilismus ist ein Symptomkomplex, bei dem die mangelhafte Genitalentwicklung und das Aufhören des Wuchses die zwei vornehmlich dominierenden

Symptome sind¹⁾. Es gibt indessen Fälle, in denen Infantilismus ohne Zweifel Symptom eines endokrinen Leidens ist, wie es auch Fälle gibt, bei denen man außer dem Infantilismus keine Spur endokrinen Leidens finden kann (essentieller Infantilismus), die Pathogenese des Infantilismus ganz im dunkeln ruht — vielleicht ist er dysendokrin, vielleicht nicht. Es ist daher immer notwendig, wenn man dem Symptomkomplex begegnet, eine sorgfältige Untersuchung auf endokrines Leiden hin zu machen.

In dem Falle Dr. Fogs findet sich außer dem Zwergwuchs mit offenen Epiphysen und der Genitaldystrophie noch folgendes Zeichen von endokriner Dysfunktion: Hypotrichie, Struma, latente Tetanie, Hyperglykämie ohne Glykosurie. Es unterliegt also keinem Zweifel, daß wenigstens eine Anomalie der Funktion der Schilddrüse, Nebenschilddrüse und des kohlenhydratstoffwechselregulierenden Apparates (Pankreas?) vorliegt. Ob der Zwergwuchs und die Genitaldystrophie thyreogen oder hypophysär sind, ist schwierig zu sagen; die gute Verknochierung der Handwurzel könnte am ehesten auf hypophysäre Genese deuten.

Es findet sich hier also auch ein unzweifelhafter Fall von pluriglandulärer Insuffizienz. Sie kann, wie unser Fall, wenigstens bis auf die frühe Kindheit zurückgeführt werden. Und wie in unserem Falle der Kryptorchismus auf das Fötalleben zurückwies, findet sich in Dr. Fogs Fall etwas Ähnliches, insofern als die Herzsymptome nach aller Wahrscheinlichkeit auf einen angeborenen Herzfehler hinweisen. Man muß sich in dieser Hinsicht übrigens der vielen beschriebenen Fälle erinnern, in denen sich eine Kombination von Infantilismus und angeborenem Herzfehler findet, Fälle, unter denen vielleicht einige auch bei genauer Untersuchung dysendokrine Symptome gezeigt hätten.

Wenn wir Dr. Fogs Fall mit dem unsrigen vergleichen, zeigt sich in vielen Punkten Übereinstimmung — Zwergwuchs, Hypotrichie, Genitaldystrophie, latente Tetanie, Skoliose, leichte Hautpigmentierungen. Im ganzen scheinen aber die Störungen in unserem Falle etwas schwerer gewesen zu sein.

In einem Punkte indessen zeigt unser Fall und der Fall Fogs einen interessanten Gegensatz. Während unser Patient Glykosurie ohne Hyperglykämie hatte, zeigte die Patientin Fogs eine Hyperglykämie ohne Glykosurie, beides Störungen, welche nicht zum echten Diabetes mellitus gehören, die aber mit aller Wahrscheinlichkeit zu den endokrinen Störungen zu rechnen sind. Es scheint hier ein interessantes Feld für die Forschung der pluriglandulären Störungen zu sein.

¹⁾ Vgl. Knud H. Krabbe, L'infantilisme. Nordisk medicinskt Arkiv 51, 1919.

Im ganzen darf man annehmen, daß sich in den Anstalten für Geistesschwache viele Fälle finden, deren Stoffwechsel viel Interessantes bieten möchte.

Ich sage meinen besten Dank in erster Linie Herrn Professor Dr. med. C. E. Bloch, an dessen Abteilung für Kinderkrankheiten die meisten Untersuchungen ausgeführt wurden, und Herrn Professor Dr. med. A. Friis, Direktor der Anstalt für Schwachsinnige Ebberødgaard. Ferner danke ich den vielen Kollegen, die mir mit speziellen Untersuchungen geholfen haben.