

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 13 (1957)

Heft: 5-6

Artikel: Kompensatorische Beziehungen des Zwischenhirns und der Hypophyse in hypermetabolen Zuständen und bei supraventrikulärer paroxysmaler Tachykardie

Autor: Haynal, I.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307344>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 30.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität Budapest
Direktor: Prof. Imre Haynal

Kompensatorische Beziehungen des Zwischenhirns und der Hypophyse in hypermetabolen Zuständen und bei supraventrikulärer paroxysmaler Tachykardie

Von I. Haynal

Die Schilddrüsenfunktion wird nach allgemeiner Auffassung durch das thyreotrope Hormon der Hypophyse geregelt, dessen Sekretion dem Vorderlappen der Hypophyse zugesprochen wird, nach *Halmi* (1) speziell der β -Gruppe der basophilen Zellen.

Die Sekretion des thyreotropen Hormons wird durch den Blutthyroxinspiegel reguliert, entweder durch eine direkte humorale Einwirkung auf den Hypophysenvorderlappen oder durch Vermittlung des Zwischenhirns. Früher war die Ansicht verbreitet, daß das Thyroxin auf humoralem Wege auf die Hypophyse einwirke und auf diese Weise die Sekretion des thyreotropen Hormons bzw. des Thyroxins bestimme. Heute wird eher angenommen, daß das Thyroxin auf das Diencephalon (Hypothalamus) einwirke und diencephale nervöse Impulse die Verbrennungsprozesse der Peripherie, also auch den Grundumsatz, regulieren. Diesen Standpunkt vertritt auch *F. Hoff* (2). Dabei soll bei der Regulation der Verbrennungsprozesse des Organismus auch das auf dem Blutwege zur Peripherie gelangende Thyroxin eine Rolle spielen. *Mahaux* (3) vertritt die Ansicht, daß die «substance thyroxinaffine», die von ihm «thyreostimuline» genannt wird und mit dem thyreotropen Hormon identisch oder verwandt sein soll, die Funktion des Zwischenhirns reguliere. Das auf die Einwirkung des Thyreostimulins produzierte Thyroxin gelangt auf dem Blutwege in den Hypophysenvorderlappen und bildet mit dem thyroxinaffinen Stoff einen Komplex, nämlich die eosinophilen Granulationen. Der auf diese Weise saturierte thyroxinaffine Stoff hemmt die Funktion des Zwischenhirns, während der nicht-saturierte, reine thyroxinaffine Stoff eine stimulierende Wirkung ausübt.

Die Wirkung des thyroxinaffinen Stoffes auf die Augenmuskulatur, die Schilddrüse und die peripheren Zellen soll einen Exophthalmus und

auf nervösem Wege eine Förderung der Schilddrüsentätigkeit und eine Erhöhung des Grundumsatzes hervorbringen. Durch neueste Untersuchungen scheinen obige Mechanismen zweifelhaft geworden zu sein, da *Jensen* (4) und *Clark* (4) sowie *Jentzer* (5), *Sturm* und *Wernitz* (6) nachgewiesen haben, daß radioaktives Jod enthaltendes Thyroxin im Hinterlappen der Hypophyse und in der Eminentia mediana des Tuber cinereum abgelagert wird.

Engström und *Markardt* (7) schreiben auch den Oxydationsprozessen der Gewebe in der Peripherie eine Bedeutung in der Regulation der Thyreotrophormonproduktion zu, die auch unabhängig vom Blutthyroxinspiegel die Thyreotrophormonproduktion bestimmen können. Es scheint bewiesen zu sein, daß eine Verringerung des Blutthyroxinspiegels infolge einer verringerten Schilddrüsentätigkeit eine Erhöhung der Thyreotrophormonproduktion verursacht und umgekehrt; es ist aber fraglich, ob zwischen dem Hypothalamus und der Hypophyse eine ähnliche Korrelation besteht, d. h. ob eine Veränderung der Hypophysentätigkeit eine entgegengesetzte Tätigkeit der Hypothalamusfunktion hervorruft.

Die enge Beziehung zwischen Zentralnervensystem und endokrinem System ist bekannt und durch klinische Beobachtungen sowie experimentell nachgewiesen. Die Sachlage ist unleugbar, die Art und Weise sowie das anatomische Substrat der Korrelation bedürfen einer Lösung. Die endokrinen Drüsen sollen mit Ausnahme des Hinterlappens der Hypophyse und der Marksubstanz der Nebenniere, die neurogenen Ursprungs sind, keine sekretomotorische Innervierung besitzen bzw. ist eine sekretomotorische Innervation nicht sichergestellt. Es wird allgemein angenommen, daß ihre Funktionen durch die Trophormone der Hypophyse geregelt werden. Falls eine nervöse Regulation der Trophormonsekretionen der Hypophyse durch das Zwischenhirn nachgewiesen werden sollte, wäre auch die Frage der nervösen Regulation der durch die Hypophyse gesteuerten endokrinen Drüsen gelöst. Die funktionell-anatomischen und endokrinologischen Untersuchungen von *Popa* und *Fielding* (8), durch *Rainer* angeregt, sowie die von *Wislocki* (9), *King*, *Harris* (10), *Hild* und *Zetler* (11), *Szentágothai* und *Török* (12), *Korpássy* und Mitarb. (*Kovács*, *Bachrach*, *Jakobovics*, *Varró*, *Oláh* [13]), *Merényi* (14) und anderer bilden die anatomische bzw. neurohumorale Grundlage der Verbindung zwischen Diencephalon und Hypophyse. Der Vorderlappen der Hypophyse soll nur eine sympathische und parasympathische Gefäßinnervation, aber keine sekretomotorische Innervation besitzen. Nervöse diencephale Impulse sollen aus der Neurohypophyse zu der Adenohypophyse humoral durch das portale Gefäßsystem der Drüse geleitet

werden, welches zwischen dem Infundibularstiel der Neurohypophyse und der Pars tuberalis der Adenohypophyse liegt. In diesem portalen System soll die Blutströmung nach der Mehrzahl obiger Autoren vom Hypothalamus her zur Adenohypophyse gerichtet sein, obwohl *Popa* und *Fielding* (8), die ersten Beschreiber des portalen Gefäßsystems, eine entgegengesetzte Blutströmung angenommen haben und von *Török* (12) neben der von oben nach unten gerichteten Hauptströmung in der Nachbarschaft des Hypophysenspaltcs auch eine nach oben gerichtete Nebenströmung beobachtet wurde. *Spanner* (15) hat darauf hingewiesen, daß durch besondere, die intravasalen Druckverhältnisse regulierende Einrichtungen (arteriovenöse Anastomosen, muskuläre Ringe in den kleinen Gefäßen usw.) die Richtung der Strömung geändert werden kann. Es ist also durchaus möglich, obwohl es nur eine reine Annahme ist, daß das in den Hypophysenhinterlappen und in die Eminentia mediana des Tuber cinereum gelangte Thyroxin auf irgendeine Weise die Funktion des Hypophysenvorderlappens reguliert und die gegenseitige Beeinflussung der Hypophyse und des Hypothalamus mittels einer Änderung der Blutströmung im portalen System im Bedarfsfalle doppelt gerichtet sein kann, d. h. vom Hypothalamus zur Hypophyse und von der Hypophyse zum Hypothalamus. Hier scheint es gemäß, auch auf die Untersuchungen von *Bargmann* (16) und seiner Schule hinzuweisen, nach denen das neuroendokrine Sekret des Nucleus paraopticus auf nervösen Geleisen von dem genannten Kern in den Hypophysenhinterlappen gelangt und die Hormone des Hypophysenhinterlappens nicht Produkte des Hinterlappens, sondern Sekrete des Nucleus paraopticus sind und im Hinterlappen nur abgelagert werden.

Einer von uns (*I. Haynal*) hat auf der 15. Wandersitzung der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft im Jahre 1949 das Krankheitsbild der hypopituitären Hyperthyreose beschrieben. Es handelte sich um asthenische Patienten mit normal großen Schilddrüsen, bei denen eine vegetative Stigmatisierung (breite Lidspalten, mäßige Protrusio bulbi, Graefesches Zeichen geringeren Grades, Tremor, Hyperhidrose, kleine Temperaturerhöhungen, eine frequente und labile Herztätigkeit usw.), eine Erhöhung des Grundumsatzes und auf Grund von klinischen funktionellen Proben (Verringerung der spezifisch-dynamischen Wirkung des Eiweißes, Abflachung der Blutzuckerbelastungskurve, erhöhte Insulinempfindlichkeit, Thorn-Probe usw.), eine Hypofunktion der Hypophyse nachgewiesen werden konnte. Bei einigen dieser Patienten wurden schon damals mit der Demeczky'schen katalytischen Jodbestimmungsmethode (17), die auf dem Prinzip von *Sanders-Kolthof* beruht, die Gesamtjodwerte des Blutes etwas erhöht oder an der oberen Grenze der normalen

gefunden. Seither wurde in allen Fällen der eiweißgebundene Jodgehalt des Serums bestimmt, der mit dieser Methode als Normalwert 4–7,5 $\gamma\%$ ergibt. Die Fehlergrenze der Methode beträgt $\pm 2\text{--}4\%$. Es wurden insgesamt 30 Kranke untersucht (Tab. 1) und auf Grund des eiweißgebundenen Jodgehaltes des Serums 3 Fälle von Hyperthyreosen gefunden (Werte über 7,5 $\gamma\%$); 8 Fälle ergaben normale, 14 verminderte (unter 4 $\gamma\%$) Blutjodwerte. Alle diese Gruppen wiesen neben den geschilderten klinischen Symptomen einen erhöhten Grundumsatz und eine verminderte Hypophysenfunktion auf, können also als hypopituitäre Hypermetabolismen bezeichnet werden, innerhalb deren die hypopituitäre Hyperthyreose nur eine kleine Gruppe bildet. Bei allen 3 Gruppen konnte durch Behandlung mittels thyreotropen Hormons (Praeglandol forte sec. Roche oder Ambinon sec. Organon 6–10 Tage hindurch i.m.) bzw. in drei Fällen (Nr. 14, 24, 25) auf Hypophysenimplantation eine Senkung des Grundumsatzes, eine Verminderung oder ein Verschwinden der vegetativ-nervösen Symptome und in einem Teil der Fälle eine Zunahme des Körpergewichtes konstatiert werden. Falls der eiweißgebundene Blutjodgehalt vor der Therapie erhöht war, kam meistens eine Senkung, falls er vermindert war, eine Erhöhung zustande. Bei normalem Blutjodgehalt konnte gelegentlich eine geringe Senkung oder Erhöhung des Blutjodgehaltes beobachtet werden.

Auf Grund der landläufigen Vorstellung der Korrelation des Hypothalamus, der Hypophyse und der Schilddrüse hätte man infolge der verringerten Hypophysentätigkeit eine Senkung des eiweißgebundenen Blutjodspiegels und des Grundumsatzes und auf die Behandlung mit Thyrotrophin eine Erhöhung beider erwartet. In Wirklichkeit war in der Hälfte der Fälle dieses klinisch gut definierten Syndroms die verringerte Hypophysenfunktion mit niedrigem, in einem kleineren Teil mit normalem oder erhöhtem Blutjodspiegel verbunden und der Grundumsatz in allen drei Gruppen erhöht. Auf die Einwirkung des thyreotropen Hormons war statt der erwarteten Erhöhung des Blutjodspiegels und des Grundumsatzes eine Senkung des Grundumsatzes feststellbar, unabhängig von der Erhöhung oder Senkung des Blutjodspiegels.

Die Erklärung dieses Phänomens scheint unserer Ansicht nach darin zu bestehen, daß die Verminderung der Hypophysenfunktion eine Erregung des Hypothalamus auslöst, die kompensatorischen Zwecken dient und auf nervösem Wege auch ohne Mitwirkung der Schilddrüse, durch Einwirkung auf den Stoffwechsel der peripheren Gewebe den Grundumsatz erhöhen kann. In den wenigen Fällen, bei denen vor der Behandlung höhere Blutjodwerte vorhanden waren, muß eine direkte neurogene Stimulation der Schilddrüse angenommen werden. Die Einführung des

Tabelle 1

Nr.	Name Geschlecht Alter	Behandlung (in Klammern Anzahl Ampullen)	Vor Behandlung		Nach Behandlung	
			Grund- umsatz %	Blutjod- gehalt γ%	Grund- umsatz %	Blutjod- gehalt γ%
1	T. I. ♀ 56	Ambinon (12)	+37	11,4	+ 5	7,3
2	L. N. ♀ 26	Ambinon (8)	+20	9,6	+ 9	12,1
3	D. S. ♀ 34	Praeglandol forte (12)	+22	9,0	+15	5,5
4	P. P. ♀ 33	Praeglandol forte (12)	+24	7,5	+ 9	6,0
5	Sz. P. II ♂ 24	Praeglandol forte (8)	+20	7,5	+ 9	3,8
6	L. B. ♀ 31	Ambinon (8)	+17	7,5	+ 8	15,4
7	B. J. ♂ 27	Praeglandol forte (8)	+30	6,6	+12	—
8	P. I. ♀ 38	Ambinon (6)	+30	6,5	— 8	15,4
9	T. S. ♀ 33	Ambinon (7)	+29	6,2	— 2	11,9
10	H. L. ♂ 50	Praeglandol forte (6)	+17	6,2	+ 8	6,0
11	Sz. P. I ♂ 24	Praeglandol forte (6)	+28	5,5	+ 8	4,3
12	Sz. G. ♀ 32	Praeglandol forte (10)	+30	3,8	+12	4,7
13	F. B. ♀	Praeglandol forte (12)	+30	3,3	+24	6,6
14	R. J. ♀ 27	Hypophysenvorder- lappen-Transplant.	+17	3,2	— 1	4,1
15	Sz. I. ♀ 29	Praeglandol forte (5)	+46	3,1	+45	2,1
16	R. M. ♀ 27	Ambinon (8)	+42	3,1	+23	1,6
17	F. M. ♀ 38	Ambinon (11)	—33	2,8	+30	4,6
18	K. I. ♂ 35	Ambinon (8)	+37	2,8	+ 8	4,4
19	G. D. ♂ 49	Praeglandol forte (10)	+25	1,7	+ 3	4,8
20	M. J. ♀ 21	Ambinon (12)	—34	1,6	+20	8,7
21	Sz. I. ♀ 32	Ambinon (17)	—34	1,6	+ 7	4,8 8,5
22	Sz. M. ♀ 43	Praeglandol forte (10)	—22	1,5	+10	2,6
23	B. L. ♀ 39	Ambinon (10)	+30	0,9	+11	3,3
24	Sz. P. ♀ 27	Hypophysenvorder- lappen-Transplant.	+17	4,3	+ 7	6,2
25	Sz. J. ♀ 53	Hypophysenvorder- lappen-Transplant.	+21	4,1	—	—
26	B. K. ♀ 56	Praeglandol forte (11)	+26	—	+ 9	—
27	V. J. ♀ 25	Praeglandol forte (4)	+19	—	+ 3	—
28	B. S. ♀ 36	Praeglandol forte (4)	+17	—	+ 6	—
29	B. I. ♀ 36	Praeglandol forte (20)	+64	—	+34	—
30	B. B. ♀	Praeglandol forte (9)	+21	—	+ 0	—

thyreotropen Hormons bildet eine Substitutionstherapie, und die durch ihren Mangel ausgelöste Erregung des Hypothalamus wird durch Verabreichung dieses Hormons herabgesetzt, wodurch sich auch die klinischen vegetativ-nervösen Erregungssymptome und der Grundumsatz verringern. Es scheint, daß dieser Mechanismus jenem analog ist, durch den die erhöhte Tätigkeit der Hypophyse mittels Thyroxin herabgesetzt werden kann.

In 3 Fällen (Nr. 6, 8, 9), in denen der Blutjodgehalt normal und in einem, in dem er mäßig erhöht war (Nr. 2), wurde auf Einwirkung des thyreotropen Hormons der Grundumsatz auch herabgesetzt, obwohl der Blutjodgehalt ausdrücklich erhöht wurde. In diesen Fällen dürfte der normale oder etwas erhöhte Thyroxingehalt des Blutes infolge einer Thyroxinresistenz oder eines erhöhten Thyroxinbedarfs relativ ungenügend gewesen sein, und da die Thyroxinproduktion infolge der Hypophyseninsuffizienz durch die Hypophyse nicht entsprechend erhöht werden konnte, kam die Erregung des Zwischenhirns und auf diese Weise auch die Erhöhung des Grundumsatzes zustande. Durch die Erhöhung des Blutthyroxingehaltes mittels Injektion von thyreotropem Hormon wurde die Erregung des Zwischenhirns verringert und der Grundumsatz trotz des erhöhten Blutjodwertes herabgesetzt.

Im folgenden handelt es sich um 17 obese Kranke (Tab. 2), die klinisch die vegetativ-nervösen Symptome der Hyperthyreose (weite Lidspalten, geringen Exophthalmus, Graefesches Zeichen, Tremor, Schwitzen, kardiovaskuläre Symptome usw.) aufwiesen und deren Grundumsatzwerte erhöht waren. Die Schilddrüsen der Kranken waren im allgemeinen normal, mit Ausnahme der Fälle Nr. 6 und 10, die einen geringen glatten Kropf hatten. Solche Kranke werden gewöhnlich als obese Hyperthyreotiker bezeichnet. Die Verteilung des Gewichtsüberschusses dieser 17 Kranken ist – nach der Brocaschen Regel berechnet – folgende:

Weniger als	15%	2 Fälle
	15–25%	11 Fälle
	26–30%	3 Fälle
	über 30%	1 Fall

Diese Patienten können nach ihrem eiweißgebundenen Blutjodgehalt in 3 Gruppen eingeteilt werden: In die erste Gruppe mit erhöhtem Blutjodgehalt gehören 3 Kranke, also Obese mit echter Hyperthyreose, in die zweite 5 mit normalem Blutjodgehalt, in die dritte 9 mit subnormalem Blutjodgehalt, also Obese mit Hypothyreose. Klinisch allein, ohne Bestimmung des Blutjodgehaltes, wären diese Kranken nicht zu unterscheiden gewesen. Die Hypophysenfunktion dieser hypermetabolen

Tabelle 2
Obese mit Hypermetabolismus

Nr.	Name Geschlecht Alter Gewicht Größe	Behandlung	Vor Behandlung		Nach Behandlung	
			Grundumsatz %	Blutjod- gehalt γ%	Grundumsatz %	Blutjod- gehalt γ%
1	K. I. ♂ 43 76,3 kg 167 cm	Dityrin, Seval	+28	15,9	—	—
2	M. I. ♀ 29 74,2 kg 161 cm	—	+19	11,2	—	—
3	L. L. ♀ 62 65 kg 149 cm	Thyreoidea-Tabl. (tägl. 0,5 g, 8 Tage lang)	+24	9,1	+41	6,5
4	J. V. ♀ 52 90,6 kg 174 cm	Thyreoidea-Tabl.	+26	7,2	—	—
5	F. S. ♀ 58 72 kg 158 cm	Thyreoidea-Tabl.	+19	6,9	—	—
6	T. I. ♀ 33 82,6 kg 168 cm	Seval (tägl. 20 cg)	+47	5,6	+14	—
7	R. I. ♂ 53 83,5 kg 172 cm	Thyreoidea-Tabl. (tägl. 0,5 g, 3 Wochen lang)	+21	4,8	+ 4	7,1
8	H. K. ♀ 38 78,7 kg 160 cm	Thyreoidea-Tabl. (tägl. 3×0,30 g, 4 Wochen lang)	+19	4,1	+ 7	5,8
9	Z. J. ♂ 27 80 kg 162 cm	Thyreoidea-Tabl. (tägl. 0,5 g, 4 Wochen lang)	+20	3,7	— 1	5,3
10	R. P. ♀ 27 78 kg 162 cm	Thyroxin-Tabl. (tägl. 1 mg, 6 Monate lang)	+28	3,7	+ 9	9,6
11	S. Gy. ♀ 58 84 kg 168 cm	Thyreoidea-Tabl. (tägl. 2×0,30 g, 6 Wochen lang)	+43	3,4	+ 8	13,8
12	V. Gy. ♀ 56 66 kg 158 cm	Thyroxin-Injekt. (tägl. 1 mg, 16 Tage lang)	+ 41	3,3	— 2	13,0
13	V. Gy. II ♀ 59 J. 70 kg 158 cm	Thyreoidea-Tabl. seit 3 Jahren (tägl. 0,5 g)	+41	3,3	+26	6,0

Nr.	Name Geschlecht Alter Gewicht Größe	Behandlung	Vor Behandlung		Nach Behandlung	
			Grundumsatz %	Blutjodgehalt γ%	Grundumsatz %	Blutjodgehalt γ%
14	P. J. ♀ 35 71,9 kg 163 cm	Thyreoidea-Tabl. (tägl. 3×0,5 g, 8 Wochen lang)	+30	3,0	— 2	4,7
15	B. A. ♀ 53 62 kg 150 cm	Thyreoidea-Tabl. (tägl. 2×0,3 g, 4 Wochen lang)	+29	2,9	+11	6,1
16	D. V. ♀ 46 65 kg 150 cm	Thyreoidea-Tabl. (tägl. 3×0,3 g, 18 Tage lang)	+20	2,0	+ 2	4,3
17	T. J. ♀ 38 86,3 kg 149 cm	Thyreoidea-Tabl. (tägl. 2×0,3 g, 6 Wochen lang)	+32	1,1	+ 7	6,2

Kranken mit normalem oder verringertem Blutjodgehalt war in 6 von 10 untersuchten Fällen erhöht, in 4 verringert.

	Hypophysenfunktion	
	gesteigert Fall Nr.	verringert Fall Nr.
Kranke mit normalem eiweißgebundenem Blutjodgehalt	4, (?) 8	6
Kranke mit verringertem eiweißgebundenem Blutjodgehalt	9, 12, 16, 17	10, 14, 15 (?)

Bei erhöhter Hypophysenfunktion weist also ein Teil der Kranken einen normalen, ein anderer einen verringerten Blutjodgehalt auf. Das bedeutet, daß zum Zustandekommen des normalen Blutthyroxinniveaus eine Erhöhung der Hypophysenfunktion erforderlich ist bzw. daß selbst eine Erhöhung der Hypophysenfunktion einen normalen Blutthyroxin gehalt nicht zustande bringen kann. In der zweiten Gruppe ist die Hypophysentätigkeit verringert, und auch in dieser Gruppe gibt es Patienten mit normalem bzw. verringertem Blutjodgehalt; das heißt, daß trotz der herabgesetzten Hypophysenfunktion ein normales Blutthyroxin-niveau zustande gekommen ist bzw. daß die verringerte Hypophysenfunktion, wie zu erwarten war, auch eine verringerte Schilddrüsentätigkeit zustande brachte. Bei allen diesen Kranken wurde ohne Rücksicht auf ihren Blutjodgehalt, ob normal oder verringert, eine Schilddrüsen-therapie eingeleitet, d. h. die Kranken erhielten 3–6 Wochen hindurch

täglich 0,5–1,5 g Schilddrüsentabletten. Das Resultat dieser Therapie bestand in der Erhöhung der Blutjodwerte und der Senkung des Grundumsatzes. Wie konnte diese paradoxe Erscheinung zustande kommen?

In der Regulation der Verbrennungsprozesse des Organismus wird dem Thyroxin, durch *Mansfeld* (18) dem Thermothyryn, dessen Existenz jedoch nicht gesichert erscheint, von anderen Autoren (*Collip* [19], *Houssay*, *Artundo*, *Mahaux* [3] usw.) dem thyreotropen Hormon bzw. dem Zwischenhirn, von einigen auch dem Mittelhirn oder wenigstens nervösen Bahnen, die es durchkreuzen (*Szentágothai* [21], *Donhoffer* [20]), und dem Cortex eine Rolle zugeschrieben. Das Thyroxin wirkt auf das Zwischenhirn, eventuell auf die peripheren Gewebe, das thyreotrope Hormon auf das Zwischenhirn und greift auf diese Weise in die Regulation ein.

In unseren Fällen kann es sich nicht darum handeln, daß der Hypermetabolismus durch eine erhöhte Schilddrüsenfunktion hervorgebracht wurde, da die Schilddrüsentätigkeit in der größeren Zahl der Fälle vermindert war, demgegenüber bewirkte die Schilddrüsentherapie neben einer Erhöhung des Blutjodgehaltes eine Senkung des Grundumsatzes mit Linderung oder Aufhebung der übrigen Erregungssymptome des vegetativen Nervensystems. Es muß also die Erhöhung des Grundumsatzes durch die Erregung des Zwischenhirns zustande gekommen sein und konnte durch Schilddrüsenextrakt, also mittels einer Substitutionstherapie verringert werden. Diese Tatsache macht die Annahme wahrscheinlich, daß die Erregung des Zwischenhirns kompensatorischen Zwecken dient.

Im folgenden wird über 24 Fälle berichtet, die früher wegen Hyperthyreose operiert wurden (Resektion der Schilddrüse, Tab. 3). Die Indikation des chirurgischen Eingriffes wurde nicht von uns gestellt; zu uns kamen die Patienten als Recidive mit den bekannten Symptomen. Das Krankenmaterial kann in 3 Gruppen eingeteilt werden. In die erste gehören 3 echte Recidive mit erhöhtem Blutjodgehalt und Grundumsatz und den bekannten klinischen Symptomen der Hyperthyreose. Über diese ist nichts weiteres zu berichten. In die zweite Gruppe gehören 13 Fälle, bei denen es sich auf Grund des niedrigen eiweißgebundenen Blutjodgehaltes und des erhöhten Grundumsatzes herausstellte, daß es sich eigentlich um Hypothyreosen mit Hypermetabolismus handelt. Eine Schilddrüsenextrakt- oder Thyroxinbehandlung resultierte in der Erhöhung der Blutjodwerte und einer Senkung der Grundumsatzwerte. Fälle 7, 9, 16 gehören nicht hierher, da sie mit Parahydroxypropiophenon behandelt wurden. Die dritte Gruppe besteht aus 3 Fällen echter Hypothyreose mit niedrigen Blutjod- und Grundumsatzwerten, die auch

Tabelle 3
Thyreoidektomierte Kranke

Nr.	Name Geschlecht Alter Gewicht Größe	Behandlung	Vor Behandlung		Nach Behandlung	
			Grund- umsatz %	Blutjod- gehalt γ%	Grund- umsatz %	Blutjod- gehalt γ%
1	H. M. ♀ 33 45 kg 164 cm	—	+44	16,3	—	—
2	Sch. S. ♀ 56 63 kg 163 cm	—	+34	16,1	—	—
3	Cs. M. ♀ 56 57 kg 164 cm	—	+25	10,9	—	—
4	F. L. ♀ 31 50 kg 158 cm	Dimenform-Tabl.- Implantation	+36	3,7	+12	6,1
5	D. J. ♀ 38 78,8 kg 168 cm	Thyreoida-Tabl. (tägl. 2 × 0,30 g, 8 Wochen lang)	+20	3,7	± 0	5,7
6	V. B. ♀ 51 56,5 kg 158 cm	Thyranon-Tabl. (tägl. 50 mg, 14 Wochen lang)	+18	3,3	+12	6,0
7	V. J. ♀ 41 62 kg 165 cm	Parahydroxypro- piophenon (tägl. 3 g, 7 Wochen lang)	+27	3,1	+ 9	2,9
8	P. Ö. ♂ 47 77,5 kg 181 cm	Thyreoida-Tabl. (tägl. 2 × 0,30 g, 6 Wochen lang)	+16	2,9	— 2	6,2
9	Sz. P. ♀ 38 82,7 kg 170 cm	Frenantol-Tabl. (tägl. 3 g)	+42	2,7	—	—
10	Sz. S. ♂ 35 66,5 kg 177 cm	Thyreoida-Tabl. (tägl. 2 × 0,30 g, 30 Tage lang)	+25	2,6	— 2	5,2
11	R. A. ♀ 31 59,5 kg 167 cm	Thyreoida-Tabl. (tägl. 2 × 0,30 g, 3 Wochen lang)	+33	2,3	+ 5	4,9
12	H. J. ♀ 71 81 kg 165 cm	Thyreoida-Tabl. (tägl. 2 × 0,30 g, 2 Wochen lang)	+22	2,1	+ 5	4,9
13	B. A. ♀ 43 43 kg 150 cm	—	+34	2,0	—	—

Nr.	Name Geschlecht Alter Gewicht Größe	Behandlung	Vor Behandlung		Nach Behandlung	
			Grundumsatz %	Blutjodgehalt γ%	Grundumsatz %	Blutjodgehalt γ%
14	M. E. ♀ 25 56 kg 164 cm	Thyroxin-+Thyreoida-Tabl. komb. (40 Tage lang)	+28	1,5	+22	5,1
15	D. I. ♀ 21 54,8 kg 154 cm	Dityrin-Tabl. (tägl. 1 Tabl., 30 Tage lang)	+16	1,0	+11	3,1
16	D. J. ♀ 23 46 kg 148 cm	Parahydroxypropiophenon (tägl. 1 g, 25 Tg. lang)	+29	0,7	+21	1,9
17	H. K. ♀ 34	Thyreoida-Tabl.	— 3	3,7	—	—
18	B. L. ♀ 34 63 kg 170 cm	Thyreoida-Tabl.	—10	3,2	—	—
19	D. J. ♀ 51 88,7 kg 145 cm	Thyreoida-Tabl.	—28	2,0	—	—
20	S. E. ♀ 36 66 kg 166 cm	Thyreoida-Tabl.	+16	7,0	+12	—
21	G. A. ♀ 38 48,4 kg 158 cm	—	+ 4	6,7	—	—
22	V. L. ♀ 27 50 kg 162 cm	—	+24	6,2	—	—
23	F. M. ♀ 28 73 kg 159 cm	Thyreoida-Tabl. (tägl. 2×0,5 g, 3 Wochen lang)	— 1	5,6	+17	7,2
24	R. S. ♀ 48 40 kg 149 cm	—	— 1	5,3	—	—

klinisch das Bild der Hypothyreose aufgewiesen haben und als solche schon vor den Laboratoriumsuntersuchungen erkenntlich waren. Endlich wurden 5 Fälle beobachtet, deren Blutjodwerte normal waren und uns hier weiter nicht interessieren.

In der zweiten Gruppe handelte es sich darum, daß die Hypophysenfunktion wenigstens in einem Teil der Fälle infolge der Hypofunktion der Schilddrüse erhöht war. In diesen Fällen dürfte der Hypermetabolismus durch eine Erregung des Zwischenhirn-Hypophysen-Systems zu-

stande gekommen sein. In jenen Fällen, bei denen die Hypophysentätigkeit aus irgend einem Grunde – von Anfang an oder infolge Erschöpfung – vermindert gewesen war, ist der Hypermetabolismus unserer Auffassung nach ausschließlich die Folge der Zwischenhirnerregung.

Es folgt aus unseren Untersuchungen, daß die Grundumsatzbestimmung als Maß zur Beurteilung der Schilddrüsentätigkeit einen beschränkten Wert hat und nur bei gewissen Schilddrüsenerkrankungen brauchbar ist. Es ist z. B. nicht zu bezweifeln, daß sie bei Morbus Basedow oder bei basedowifizierten Kröpfen in der Aufstellung der Diagnose und in der Leitung der Therapie gute Dienste leistet. Es ist aber zu bezweifeln, ob sie in anderen, vermeintlichen Hyperthyreosen, z. B. im Klimakterium, bei Obesen, nach Schilddrüsenoperationen, bei hypophysärer Magersucht, wichtige Direktiven geben kann, da der Grundumsatz auch durch das thyreotrope Hormon und – wie auch unsere Untersuchungen zeigen – auch durch das Zwischenhirn beeinflußt werden kann. Klinische und experimentelle Daten sprechen dafür, daß die Exstirpation der Schilddrüse oder die Einschränkung ihrer Funktion eine Steigerung der Hypophysentätigkeit oder eine Erregung des Zwischenhirn-Hypophysen-Systemzustandebringt. Unsere Untersuchungen beweisen, daß eine Verringerung der Hypophysenfunktion unter gewissen, noch nicht genau feststellbaren Umständen zu einer Erregung des Zwischenhirns führt. Bei den hypopituitären Hyperthyreosen und in der analogen Gruppe der Obesen, bei denen also trotz der Verminderung der Hypophysentätigkeit ein normaler oder erhöhter Blutjodgehalt zustande gekommen ist, muß angenommen werden, daß das Zwischenhirn nötigenfalls auch auf nervösen Bahnen eine Erhöhung der Schilddrüsentätigkeit und so des Blutjodgehaltes zustande bringen kann. Dies glauben wir in unseren Fällen von hypopituitärer Hyperthyreose durch die Senkung des Blutjodgehaltes auf Einwirkung vom thyreotropen Hormon nachgewiesen zu haben.

Endlich möchte ich noch über eine Gruppe von Kranken sprechen, bei denen supraventrikuläre paroxysmale Tachykardien vorkommen. Es handelt sich um solche paroxysmale Tachykardien, die bei Patienten vorkommen, die als herzgesund bezeichnet werden können.

Bei 17 von 24 Fällen von supraventrikulären paroxysmalen Tachykardien konnte eine Hypofunktion der Hypophyse festgestellt werden. 12 darunter waren von asthenischem Habitus, 15 vegetativ Stigmatisierte im Sinne Bergmanns; bei 2 Männern und 1 Frau war der proteingebundene Jodgehalt des Serums höher, bei 2 Männern verringert, doch waren ihre Schilddrüsen sowie die der übrigen Kranken von normaler Größe. Die Anfälle unserer Kranken erfolgten oft und regelmäßig,

Tabelle 4

Nr.	Name Geschl. Alter	Alter zur Zeit des ersten Anfalls	Körper- gewicht kg	Körper- höhe cm	Häufigkeit der Anfälle	Dauer der Anfälle	Ergebnis der Hypophysen- implantation
1	Cs. P. ♂ 49	42	63	174	In den ersten zehn Jahren 10, im letzten Monat 10	Zu Beginn ½ bis 4 Std., später 16 Std.	Binnen 3 Monaten ein kurzer, nach zweiter Implantation in 3 Monaten zwei Anfälle
3	F.D.I. ♂ 39	35	54	168	Zuerst halbjährlich, im letzten Halbjahr monatlich	Zu Beginn 30 Min. bis 5 Std., dann 12 Std.	In 2 Jahren zwei Anfälle in Zu- sammenhang mit Unfall u. einer Erkältung
4	F. A. ♀ 19	15	60	176	2-3mal monatlich	½-1 Std.	Nach erster Implantation in 3 Monaten ein Anfall, nach zweiter anfallfrei (2 Jahre)
5	P. Z. ♀ 16	16	44	163	1 Monat vier Anfälle	2-3 Std.	12 Monate anfallfrei
6	F. J. ♂ 27	21	62	168	Täglich, wöchentlich, manch- mal 2monatlich	10 Min. bis 2 Std.	2 Monate anfallfrei, dann selten kurze Anfälle
8	K. P. ♂ 27	8	83	181	2-3monatlich	Min. bis 1 ½ Std.	16 Monate anfallfrei
10	V. S. ♂ 22	20	72	178	Zu Beginn wöchentlich, später täglich öfter	10 Min. bis 1 Std.	Anfallfrei (2 Jahre)
13	G. I. ♂ 32	31	68	176	Ungefähr monatlich	10-15 Min.	9 Monate anfallfrei
17	S. J. ♂ 22	18	50	170	2 Jahre jeden zweiten Monat, vorher 1 Anfall	10 Min. bis 6 Std.	1 Jahr anfallfrei
18	V. M. ♀ 25	15	54	150	1- oder 2monatlich	10-15 Min.	Seltener, seit 2 Jahren anfallfrei
19	S. B. ♀ 31	28	50	155	Wöchentlich öfter, später 2 bis 3monatlich	5 Min. bis 1 Std.	Nach erster Implantation anfall- frei, nach Abortus wieder Anfälle. Seit zweiter Implant. anfallfrei
20	V. M. ♀ 48	45	76	162	Ungefähr monatlich	15 Min. bis 20 Std.	Anfallfrei (26 Monate)
23	P. L. ♀ 34	13	66	171	Manchmal tägl. 2mal, durch Wochen anfallfrei, nach Par- tus 3 Monate anfallfrei	1-2 Std.	½ Jahr anfallfrei, dann selten kurze Anfälle
25	C. B. ♀ 23	23	52	167	Wöchentlich, bisher 3 Anfälle	3-4 Std.	Zur Kontrolle nicht erschienen
27	K. M. ♀ 21	18	50	160	Monatl., seit 1 Jahr wöchentl. öfter	15 Min. bis 8 Std.	4 Monate anfallfrei
28	E. E. ♀ 44	43	44	159	Wöchentlich	Mehrere Std. bis 1 Tag	3 Monate anfallfrei, dann selten kurze Anfälle
30	E. M. ♀ 50	35	55	154	3-4monatlich, seit 1 Jahr monatlich	12-24 Std.	3 Monate anfallfrei, dann wieder Anfälle

sonst wären sie für unsere Untersuchungen nicht geeignet gewesen. Es wurde bei jedem Kranken eine Hypophysenimplantation nach *Kylin* vorgenommen, d. h. je 2 Kalbshypophysenvorderlappen, in physiologischer Kochsalzlösung zerrieben, in die Glutaeusmuskulatur injiziert. Wir wissen aus reichlicher Erfahrung von über 800 Fällen, daß die Wirkung monatelang andauert.

Das Resultat war, 3 Fälle ausgenommen, sehr befriedigend: die Anfälle blieben für 3 bis 6 Monate aus. In 2 Fällen meldeten sich in den auf die Implantation folgenden Monaten die Anfälle seltener, auch waren sie von kürzerer Dauer und hörten spontan auf. Ein Fall konnte nicht kontrolliert werden. Bei 2 von den 3 Knaben blieben die Anfälle nach 2 bzw. 1 und bei einem Mädchen nach einer Implantation für die seit der Implantation verflossenen 2 bis 2 ½ Jahre aus und scheinen definitiv geheilt worden zu sein. Die Patienten nahmen an Körpergewicht zu, erstarkten, ihre vegetativen Symptome wurden geringer oder verschwanden gänzlich. In den Fällen, in denen sich die Anfälle nach Ablauf der Wirkungsdauer der Implantation wieder einstellten oder das Resultat nur aus selteneren Anfällen von kürzerer Dauer bestand, wurde nach Desensibilisierung mit Wiederholung der Implantation ebenfalls ein guter Erfolg erzielt und gleichzeitig eine Verringerung oder das Verschwinden der Krankheitszeichen, die auf einer erhöhten Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems beruhten, festgestellt. Unsere Fälle deuten darauf hin, daß supraventrikuläre paroxysmale Tachykardien bei einer Hypofunktion der Hypophyse infolge erhöhter Erregbarkeit der vegetativen Zentren des Diencephalons zustande kommen können, bei der wir eine kompensatorische Erregung des Diencephalons annehmen, die die Stimulierung der Hypophysentätigkeit bezwecken würde, wobei die Erregung der diencephalen Zentren auch auf Bahnen gleitet, die diesem Zweck nicht dienen und supraventrikuläre paroxysmale Tachykardien auslösen. Die Implantation hebt als Substitutionstherapie die diencephale Erregung auf oder lindert sie und führt auf diese Weise für die Zeit ihrer Wirkungsdauer zu einem positiven Erfolg.

Die Untersuchungen bezüglich der Beziehungen des Zwischenhirns und der Hypophyse in hypermetabolen Zuständen habe ich in Gemeinschaft mit meinem Assistenten, Herrn Dr. *Franz Graf*, jene bezüglich der supraventrikulären paroxysmalen Tachykardie mit meinem Assistenten, Herrn Dr. *Eugen Matsch*, ausgeführt.

Zusammenfassung

Bei Patienten von meist asthenischem Habitus, mit normalgroßen Schilddrüsen, vegetativer Stigmatisierung und erhöhtem Grundumsatz

kann mittels klinischen Funktionsprüfungsproben eine Hypofunktion der Hypophyse festgestellt werden. Auf Grund des eiweißgebundenen Blutjodgehaltes können sie in drei Gruppen eingeteilt werden: 1. mit erhöhtem eiweißgebundenem Blutjodgehalt («hypopituitäre Hyperthyreose»), 2. mit normalem und 3. mit vermindertem eiweißgebundenem Blutjodgehalt. Wenn diese Patienten mit thyreotropem Hormon (Praeglandol sec. Roche oder Ambinon sec. Organon) behandelt werden, kommt eine Senkung des Grundumsatzes und eine Verminderung oder ein Verschwinden der vegetativ-nervösen Symptome zustande; bei vorher erhöhtem Blutjodgehalt findet meist eine Senkung, bei vorher erniedrigtem eine Erhöhung, bei vorher normalem eine geringe Erniedrigung oder Erhöhung statt. Da auf Einwirkung des thyreotropen Hormons eine Erhöhung des Grundumsatzes zu erwarten wäre, scheint die paradoxe Wirkung auf die Weise erklärbar zu sein, daß die Hypofunktion der Hypophyse eine kompensatorische Erregung des Diencephalons verursacht, die einen Hypermetabolismus hervorbringt und die Einführung des thyreotropen Hormons als Substitutionstherapie die Erregung des Diencephalons aufhebt und hiedurch die Senkung des Grundumsatzes zustande bringt.

Bei hypermetabolen Obesen mit normaler Schilddrüse haben einige erhöhte, andere normale oder verminderte eiweißgebundene Blutjodwerte. Wenn die Patienten der 2. und 3. Gruppe mit Schilddrüsen-tabletten behandelt werden, fällt der Grundumsatz, obwohl der Blutjodgehalt erhöht wird. Es wurde gefolgert und nachgewiesen, daß der Hypermetabolismus infolge einer absolut oder relativ verminderten Hypophysenfunktion aufgetreten war und die Substitutionstherapie mittels Thyreoidea die diencephale Erregung aufhebt und den Grundumsatz senkt.

Bei Recidivfällen von operierten Hyperthyreosen befinden sich Fälle mit Hypermetabolismus, die auf Grund ihrer Blutjodwerte als Hypothyreotiker erkannt werden. Wenn diese Patienten mit Schilddrüsenpräparaten behandelt werden, kommt eine Erhöhung der Blutjodwerte und eine Senkung der Grundumsatzwerte zustande. Es dürfte in diesen Fällen der Hypermetabolismus durch eine Erregung des Zwischenhirns verursacht sein, welche die Anregung der Hypophyse und der Schilddrüse zur Folge hat und durch die Substitutionstherapie gelindert wird. Die Grundumsatzwerte können also nicht in allen hypermetabolen Zuständen als Zeichen einer erhöhten Schilddrüsentätigkeit gedeutet werden.

Bei herzgesunden Patienten mit supraventrikulären paroxysmalen Tachykardien kommen Fälle vor, bei denen eine Hypofunktion der Hypophyse festgestellt werden kann. Wenn diese Kranken einer Hypophysenimplantation nach *Kylin* (2 Kalbshypophysenvorderlappen in

physiologischer Kochsalzlösung zerrieben in die Glutaeusmuskulatur injiziert) unterworfen werden, hören ihre Anfälle für die Dauer der Wirkung des Implantates (3–6 Monate) auf oder werden viel seltener und von kürzerer Dauer. Es scheint, daß in diesen Fällen die paroxysmale Tachykardie durch eine kompensatorische Erregung des Diencephalons, welche die Steigerung der Hypophysenfunktion bedingen soll, aber dann auf falsche Bahnen gleitet, hervorgerufen und durch die Substitutionstherapie aufgehoben wird.

Résumé

Chez des malades de type asthénique pour la plupart, avec une glande thyroïde de grandeur normale, qui sont des stigmatisés neuro-végétatifs à métabolisme basal un peu élevé, l'on peut mettre en évidence, grâce à des examens fonctionnels cliniques, une hypofonction de l'hypophyse. En se basant sur la teneur en iode sanguin fixé sur les albumines sériques, il est possible de distinguer trois groupes d'individus: 1. avec augmentation du iode sérique fixé aux albumines (hyperthyroïose hypopituitaire), 2. avec une valeur normale, 3. avec diminution du iode sérique fixé aux albumines. Si l'on traite ces malades avec une hormone thyroïdienne (Praeglandol sec. Roche, ou Ambinon sec. Organon), on constate une diminution du métabolisme basal, une atténuation ou même une disparition des troubles neuro-végétatifs, une augmentation de l'iode sérique dans les cas où il était antérieurement trop bas, et une diminution dans ceux où il était auparavant trop élevé. Dans les cas où l'iode sérique était antérieurement normal, l'on voit une faible augmentation ou une diminution. Toutefois comme l'action d'une hormone thyroïdienne devrait provoquer plutôt une augmentation du métabolisme basal, l'on peut s'expliquer cette action paradoxale de la manière suivante: l'hypofonction de l'hypophyse amène une excitation compensatrice du diencephale, ce qui provoque un hypermétabolisme, et l'administration de l'hormone thyroïdienne comme médicament de substitution supprime l'excitation du diencephale et produit ainsi un abaissement du métabolisme basal.

Chez les obèses hypermétaboliques avec thyroïde normale, certains ont un iode sérique fixé aux albumines tantôt augmenté, tantôt normal, tantôt diminué. Chez les malades du groupe 2 et 3, l'administration de comprimés de glande thyroïde provoque un abaissement du métabolisme basal, malgré que l'iode sérique soit augmenté. L'on peut en conclure, et cela peut se prouver, que l'hypermétabolisme a été provoqué par une fonction hypophysaire diminuée de façon absolue ou relative, et que la thérapie de substitution par l'extrait thyroïdien a supprimé l'excitation diencephalique et abaissé le métabolisme basal.

Dans les cas de récides d'hyperthyroïdes opérées, l'on en trouve avec hypermétabolisme, que l'on peut déterminer comme des hypothyroïdiens, grâce aux valeurs du iode sérique. Si l'on traite ces malades avec des extraits thyroïdiens, il s'ensuit une élévation de la teneur en iode sérique et un abaissement du métabolisme basal. Dans de tels cas, l'hypermétabolisme a dû être provoqué par une irritation du diencéphale, qui a amené une excitation de l'hypophyse et de la thyroïde et qui a été calmée par la thérapie de substitution. Les valeurs du métabolisme basal ne peuvent, par conséquent, pas être considérées dans chaque cas d'hypermétabolisme comme le signe d'une hyperfonction thyroïdienne.

Chez des malades à cœur sain, mais avec des tachycardies supra-ventriculaires paroxystiques, l'on trouve des cas avec une hypofonction de l'hypophyse. Si l'on fait chez ces malades une implantation d'hypophyse selon Kylin (2 lobes antérieurs d'hypophyse de veau écrasés dans une solution physiologique et injectés dans le muscle fessier), l'on voit disparaître les accès pendant toute la durée d'action de l'implant (3-6 mois), et s'ils surviennent encore, ils sont beaucoup plus rares et de plus courte durée. Il semble que dans ces cas-là, la tachycardie paroxystique soit due à une excitation compensatrice du diencéphale qui devrait provoquer une augmentation de la fonction de l'hypophyse mais qui dévie vers de fausses voies et qui peut être corrigée par la thérapie de substitution.

Riassunto

In pazienti di costituzione per lo più astenica, con tiroide di grandezza normale, stigmatizzazione vegetativa e metabolismo basale elevato, è possibile, per mezzo di indagini cliniche funzionali, constatare una ipofunzione dell'ipofisi. Sulla base del tasso ematico di iodio proteico è possibile ripartire questi pazienti in 3 gruppi: 1. con iodio proteico plasmatico elevato («ipertireosi ipopituitaria»), 2. con iodio proteico normale, 3. con iodio proteico diminuito. Quando tali pazienti vengano trattati con ormone tireotropo (Praeglandol Roche o Ambinon Organon) si osserva una diminuzione del metabolismo basale ed una attenuazione o scomparsa dei sintomi neuro-vegetativi, e, nei casi con iodio plasmatico aumentato, per lo più una caduta dello stesso, nei casi con iodio plasmatico diminuito, un aumento — e infine nei casi con iodio plasmatico normale una leggera diminuzione od un aumento. Poichè sotto l'influenza dell'ormone tireotropo sarebbe da attendersi un aumento del metabolismo di base, sembra di poter spiegare quest'azione paradossa con l'ipotesi che l'ipofunzione ipofisaria provochi un'iperattività compensatoria del diencefalo, la quale sarebbe la causa dell'ipermetabolismo, e l'introduzione dell'ormone tireotropo quale terapia sostitutiva sop-

primerebbe l'iperattività diencefalica, da cui la diminuzione del metabolismo basale.

In pazienti obesi ipermetabolici, con tiroide normale, si hanno in parte valori di iodio proteico del plasma aumentati, in parte normali o diminuiti. Se si trattano i pazienti degli ultimi due gruppi (iodio plasmatico normale o diminuito) con preparati tiroidei, il metabolismo di base diminuisce, mentre il tasso di iodio plasmatico aumenta. Se ne dedusse, e venne dimostrato, che all'origine dell'ipermetabolismo si trova una ipofunzione ipofisaria assoluta o relativa, e che la terapia sostitutiva con estratti tiroidei inibisce l'iperattività del diencefalo ed abbassa il metabolismo basale.

In casi di ipertireosi postoperatoria recidivante si trovano casi di ipermetabolismo i quali, in base al loro tasso di iodio plasmatico, vennero considerati quali ipotireosi. Quando tali pazienti vengono trattati con preparati tiroidei si osserva un aumento dei valori di iodio plasmatico ed una diminuzione del metabolismo di base. In questi casi l'ipermetabolismo dovrebbe essere determinato da una eccitazione del mesodiencefalo, eccitazione che a sua volta agirebbe sulla ipofisi e sulla tiroide, e che sarebbe attenuata dalla terapia sostitutiva. I valori del metabolismo di base non possono quindi essere interpretati quali segni di una elevata attività tiroidea in tutti gli stati ipermetabolici.

In pazienti senza lesioni cardiache, ed affetti da tachicardia parossismale sopraventricolare, si può talvolta constatare una ipofunzione ipofisaria. Se vien praticato a questi pazienti un innesto ipofisario secondo la tecnica di Kylin (impianto intragluteale di due lobi anteriori di ipofisi di vitello frammentati in soluzione fisiologica) gli attacchi cessano per il tempo che dura l'azione dell'innesto (cioè da 3 a 6 mesi), oppure si fanno più rari e di più breve durata. Sembra in questi casi che la tachicardia parossistica sia provocata da una eccitazione compensatoria del diencefalo che dovrebbe avere per effetto una stimolazione ipofisaria, ma devia in falsa direzione e viene bloccata dalla terapia sostitutiva.

Summary

In patients of asthenic habitus, with normal sized thyroid glands, vegetative stigmatisation and raised basal metabolism, a hypofunction of the pituitary gland can be detected by means of clinical functional tests. On the basis of the protein-bound iodine content of the blood, the cases can be divided into three groups: 1. with increased protein-bound blood iodine content ("hypopituitary hyperthyreosis"), 2. with normal, and 3. with decreased protein-bound iodine content of the blood. If these patients are treated with thyreotropic hormone (Praeglandol

sec. Roche, or Ambinon sec. Organon), there is a decrease in the basal metabolism and lessening or disappearance of the vegetative-nervous symptoms, with formerly raised blood iodine content mostly a decrease, with formerly decreased iodine an increase, with formerly normal iodine a slight decrease or rise. Since an increase of the basal metabolism would be expected from the action of the thyreotropic hormone, this paradoxical action seems to be explicable by supposing that the hypofunction of the pituitary causes a compensatory stimulation of the diencephalon which produces a hypermetabolism, and the introduction of the thyreotropic hormone as substitution therapy removes the stimulation of the diencephalon and results in a decrease of the basal metabolism.

In hypermetabolic obese cases with normal thyroid glands, some have raised and others normal or decreased protein-bound blood iodine content. If the patients of the second and third groups are treated with thyroid tablets, the basal metabolism falls although the blood iodine content is raised. This was followed up and it was found that the hypermetabolism is due to an absolute or relative decrease in pituitary function, and that the substitution therapy with thyroid gland removes the stimulation of the diencephalon so that the basal metabolism sinks.

Amongst cases of relapse of operated hyperthyroidism, there are cases with hypermetabolism which are recognised on the basis of their blood iodine values as hypothyroidism. If these patients are treated with thyroid gland preparations, there is a rise in blood iodine values and a sinking of basal metabolism level. Probably in these cases, the hypermetabolism was caused by a stimulation of the diencephalon which resulted in a stimulation of the pituitary gland and the thyroid gland and which could be improved by substitution therapy. The basal metabolism values therefore cannot in all conditions of hypermetabolism be taken as a sign of increased thyroid gland activity.

In patients with a healthy heart showing supraventricular paroxysmal tachycardia, there are cases in which a hypofunction of the pituitary can be established. If these patients are given an implantation of pituitary according to Kylin (2 calf's anterior lobe of the hypophysis mashed in physiological saline implanted into the gluteal muscles), then the attacks disappear for the duration of the action of the implant (3–6 months) or at least become less frequent and of shorter duration. It seems that in these cases the paroxysmal tachycardia is caused by a compensatory stimulation of the diencephalon which should produce an increase in hypophysis function but is diverted and can be removed by substitution therapy.

1. *Halmi, N. S.*: Endocrinology 47, 289 (1950). – 2. *Hoff, F.*: Klinische Physiologie und Pathologie. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1954. – 3. *Mahaux, J.*: Essai de Physio-

pathologie Thyro-Hypophysaire. Masson & Cie, Paris 1947. – 4. *Jensen, J. M.*, und *Clark, D. E.*: J. Lab. clin. Med. **38**, 663 (1951). – 5. *Jentzer, A.*: Rev. neurol. (Paris) **89**, 6 (1953). – 6. *Sturm, A.*, und *Wernitz, W.*: Klin. Wschr. **34**, 93 (1956). – 7. *Engström, W. W.*, und *Markardt, B.*: J. clin. Endocr. **14**, 215 (1954). – 8. *Popa, G. T.*, und *Fielding, U.*: J. Anat. (Lond.) **65**, 88 (1931). – 9. *Wislocki, G. B.*, und *King, L. S.*: Amer. J. Anat. **58**, 421 (1936). – *Wislocki, G. B.*: Anat. Rec. **69**, 361 (1937). – 10. *Harris, G. W.*: Physiol. Rev. **28**, 139 (1948); J. Physiol. (Lond.) **107**, 418 (1948); Brit. med. J. **4732**, 627 (1951). – 11. *Hild, W.*, und *Zetler, G.*: Klin. Wschr. **1952**, 433. – 12. *Török, B.*: Acta morphol. (Budap.) **4**, 83 (1954). – 13. *Oláh, F.*, *Varró, V.*, *Kovács, K.*, und *Bachrach, D.*: Endokrinologie **30**, 12 (1953). – *Kovács, K.*, *Bachrach, D.*, *Jakobovits, A.*, *Horváth, E.*, und *Korpássy, B.*: Endokrinologie **31**, 17 (1954). – 14. *Merényi, D.*: Virchows Arch. path. Anat. **315**, 534 (1948). – 15. *Spanner, R.*: Klin. Wschr. **1925**, 721. – 16. *Bargmann, W.*: Das Zwischenhirn-Hypophysen-System, Springer-Verlag, Wien 1954. – 17. *Demeczky, M.*: Diss. Budapest 1943. – 18. *Mansfeld, G.*: Die Hormone der Schilddrüse und ihre Wirkungen. Benno Schwabe & Co., Basel 1943. – 19. *Collip, Houssay, Artundo*: zit. nach *Mahaux*: Essai de Physiopathologie Thyro-Hypophysaire. Masson & Cie, Paris 1947. – 20. *Donhoffer, Sz.*, *Mestyán, Gy.*, *Obrincsák, E.*, *Papp, T.*, und *Tóth, I.*: Acta physiol. (Budap.) **4**, Fasc. 1/2, 63 (1953). – 21. *Szentágothai, J.*: Sympos. Internaz. sul. Diencefalo. Milano. Acta neuroveg. (Wien) Suppl. 13.

Diskussion:

H. Welti (Paris): Les méthodes thérapeutiques qui se proposent de guérir la maladie de Basedow, en réduisant l'activité thyroïdienne, ne sont pas à rejeter bien qu'elles ne s'attaquent pas à la cause hypophysaire de l'affection. Les guérisons consécutives aux traitements par les anti-thyroïdiens de synthèse, par l'iode radioactif et surtout par la chirurgie, montrent en effet que le retour à la normale de la fonction thyroïdienne est suivi d'une guérison complète avec, en particulier, rétablissement satisfaisant des différentes fonctions hormonales et plus spécialement de celles de l'hypophyse.

Mais pour obtenir ce résultat, une fonction thyroïdienne suffisante doit être maintenue et il est primordial que le chirurgien respecte la vascularisation et l'innervation du petit segment de thyroïde qu'il ménage. En agissant ainsi, il évitera les aggravations postopératoires de l'exophtalmie qui, comme *Marine*, le premier l'a montré seraient consécutives à des hyperactivités hypophysaires que favorise un certain degré d'hypothyroïdie voire de myxœdème. A l'appui de cette conception, signalons que notre assistant *A. Curchod*, examinant une série de 180 malades opérés suivant cette technique qui, malgré des thyroïdectomies larges, ménage la fonction thyroïdienne, n'a relevé aucune aggravation postopératoire de l'exophtalmie.

W. Hadorn (Bern): Man darf sich trotz der optimistischen Ansichten der Chirurgen über die günstige Wirkung der Thyreoidektomie auf den Exophthalmus nicht darüber hinwegtäuschen lassen, daß der Exophthalmus nach der Thyreoidektomie öfters zunimmt und bisweilen erst nach der Operation in Erscheinung tritt. Auch darf nicht übersehen werden, daß alle für die Behandlung des Exophthalmus empfohlenen Maßnahmen (Röntgenbestrahlung der Hypophyse, der Orbita, Prenantol, Ovocyclin, Schilddrüsensubstanz usw.) nicht viel taugen. Über die Genese des Exophthalmus weiß man noch nichts Endgültiges, vielleicht spielen das thyreotrope Hormon oder ein anderes Vorderlappenhormon die entscheidende Rolle.

I. Haynal (Schlußwort): Herrn Prof. *Welti's* Bemerkungen beziehen sich nicht auf mein Thema. Wir haben bei postoperativen Exophthalmien mit Parahydroxypropionphenon und Dijodtyrosin ziemlich gute therapeutische Resultate erzielt.

Auf die Anfrage von Herrn Prof. *Rintelen* kann ich nur sagen, daß wir über das Zustandekommen des postoperativen Exophthalmus keine eigenen Untersuchungen durchgeführt haben, nach *Mahaux* soll die vermehrte Sekretion des thyreotropen Hormons eine Rolle spielen.