

XVII.

Aus der psychiatrischen und Nervenklinik zu Königsberg i. Pr.
(Direktor: Prof. Dr. E. Meyer).

Ueber Eunuchoide.¹⁾

Ueber familiär auftretende Entwicklungsstörungen der Drüsen mit innerer Sekretion und des Gehirns.

Von

Kurt Goldstein.

(Hierzu Tafel XXIX und 6 Textfiguren.)

~~~~~

Das letzte Jahrzehnt hat uns eine grosse Reihe neuer Tatsachen über die Funktion der sogenannten Drüsen mit innerer Sekretion kennen gelehrt. Am besten unterrichtet sind wir wohl über die Schilddrüse. Wir wissen, dass eine Hyperfunktion derselben das Symptomenbild der Basedow'schen Krankheit schafft, dass der Ausfall ihrer Funktion bei erwachsenen Individuen eine schwere allgemeine Kachexie zur Folge hat, während ihr Fehlen im Entwicklungsalter zu einem Zurückbleiben der Entwicklung in körperlicher wie geistiger Beziehung führt, wie es uns im Krankheitsbilde des kongenitalen Myxödems entgegentritt. Ziemlich gesichert ist auch der Zusammenhang zwischen der abnorm starken Funktion der Hypophyse, und zwar besonders des drüsigen Vorderlappens, und der Akromegalie, sicher die Beziehung der Nebennieren zum Morbus Addisonii. Ueber die Abhängigkeit der sogenannten hypophysären Fettsucht, der Dystrophia adiposo-genitalis, mit der Hypophyse werden noch lebhafte Diskussionen geführt. Biedl<sup>2)</sup>, der ausgezeichnete Kenner der einschlägigen Verhältnisse, sieht in ihr den Ausdruck einer mangelhaften Funktion des Hypophysen-Vorderlappens, während Fischer<sup>3)</sup> erst kürzlich sich bemüht hat, die Annahme zu beweisen, dass eine Funktionsstörung des Hinterlappens, also des nervösen Anteils der Hypophyse, für die Entstehung dieses Krankheitsbildes verantwortlich zu machen sei, Erdheim<sup>4)</sup> u. a. schliesslich sie auf die

1) Nach einem Vortrag, gehalten im Verein f. wissensch. Heilkunde in Königsberg am 28. Okt. 1912 (cf. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 1).

2) Innere Sekretion. Berlin 1910.

3) Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht. Wiesbaden 1910.

4) Sitzungsber. d. Wiener Akademie der Wissenschaften. 1904.

Beeinträchtigung eines hypothetischen Zentrums in der Gehirnbasis zurückführen.

Noch weit weniger geklärt sind schliesslich unsere Kenntnisse über die Funktion der anderen Drüsen mit innerer Sekretion und die Bedeutung ihrer Störungen für bestimmte Krankheitszustände. Es ist nicht meine Absicht, über das ausserordentlich grosse hierüber vorliegende experimentelle wie klinische Material Ihnen zu berichten und kann es ja gar nicht sein. Ich möchte mich nur noch etwas näher mit den Drüsen beschäftigen, deren Erkrankung resp. mangelhafte Funktion uns als gemeinsamer Zug bei all den Kranken entgegentreten wird, die ich Ihnen demonstrieren möchte — den Genitaldrüsen. Die Beurteilung des Funktionsausfalles dieser Drüsen ist, trotzdem gerade hier sowohl klinische wie experimentelle Tatsachen — letztere sogar auch vom Menschen — lange und in grosser Zahl bekannt sind, ausserordentlich schwierig. Wir wissen aus den Erfahrungen der tierischen Kastration sowie der Kastration am Menschen, dass die Exstirpation der Keimdrüsen bestimmte Folgen für den Gesamtorganismus hat: Veränderungen der Behaarung, der sekundären Geschlechtsmerkmale und besonders des Wachstums. Wir wissen, dass besonders bei frühzeitigem Genitalausfall exzessives Längenwachstum eintritt. Pelikan, Tandler und Gross hatten bei den Skobzen darauf hingewiesen, von den Eunuchen ist es schon lange bekannt. Das ist aber nicht die einzige Form der Veränderung des Gesamtorganismus, die bei Ausfall der Genitalfunktion zur Beobachtung kommt. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, können wir mit Tandler und Gross beim Menschen zwei Typen der Kastraten unterscheiden, denen als gemeinsame Eigentümlichkeit das Fehlen der Behaarung und die Verwischung der sekundären Geschlechtscharaktere zukommt; der eine ist charakterisiert durch abnormes Längenwachstum, der andere durch eine allgemeine Adipositas, die im besonderen die Mammae, den Mons Veneris, die Nates und die Gegend der Cristae iliacaे betrifft. Von einem zum anderen Typus gibt es Uebergänge. Ganz ähnliche Bilder kennen wir aber auch bei Erkrankungen, die jedenfalls primär nicht die Geschlechtsdrüsen betreffen, so z. B. bei den Erkrankungen der Hypophyse: die Genitalatrophie, die Fettsucht, die Verwischung der sekundären Geschlechtsteile sind ja die Hauptcharakteristika der schon erwähnten hypophysären Fettsucht; Genitalatrophie findet sich weiter bei der Akromegalie.

Andererseits wissen wir, dass Genitalatrophie zu Hypophysenveränderungen führt; bei Skobzen fanden Tandler und Gross<sup>1)</sup>

1) Tandler und Gross, Untersuchungen über die Skobzen. Wiener med. Wochenschr. 1908.

Hypophysenvergrösserung. Bei mangelhafter Genitalfunktion, wie wir sie in der Gravidität annehmen können, hat man Hypophysenvergrösserung [Comte<sup>1</sup>), Cagnetto<sup>2)</sup> u. a.] und eine Wucherung der chromophilen Hauptzellen und Umwandlung in besondere Zellen, die sogenannten granulierten Schwangerschaftszellen, festgestellt [Erdheim und Stumme<sup>3</sup>) u. a.]. Dabei zeigten sich klinische Erscheinungen, die, wie zuerst wohl Tandler und Gross betont haben, weitgehende Aehnlichkeit mit der Akromegalie aufweisen, also auch auf eine Hyperfunktion der Hypophyse hindeuten.

Ich habe kürzlich einen sehr eigentümlichen Fall von Akromegalie nach Kastration einer erwachsenen Frau beschrieben, den ich durch das Vorliegen einer relativen Hyperfunktion der Hypophyse zu erklären versucht habe, die ihrerseits die Entstehung dem Wegfall der Ovarienfunktion bei einem zum Riesenwuchs disponierten Individuum verdankt<sup>4</sup>).

Zweifellos sind die verschiedenen Teile der Hypophyse von recht verschiedener Bedeutung und auch ihre Beziehung zu den Keimdrüsen scheint für jeden eine andere zu sein. Der Vorderlappen und die Keimdrüsen dürften hemmend aufeinander wirken (Genitalatrophie bei Hypophysenvorderlappenhypertrophie bei der Akromegalie, Hypophysenvergrösserung bei Genitalunterfunktion z. B. in der Gravidität). Andererseits wissen wir, dass die Entfernung der ganzen Hypophyse eine Atrophie der Keimdrüsen zur Folge hat, woraus man auf einen fördernden Einfluss der Hypophyse auf die Keimdrüsen schliessen kann, den man dann mit Wahrscheinlichkeit in den Hinterlappen verlegen könnte. Damit stimmte die Ansicht überein, die die Ursache der hypophysären Fettsucht, zu deren Bilde doch auch die Genitalatrophie gehört, auf eine Störung der Funktion des Hinterlappens zurückführen will, ferner der bekannte erregende Einfluss des Hypophysenhinterlappensekretes auf die Genitalorgane. Man kann sich den Zusammenhang zwischen Hypophyse und Keimdrüsen, wie Peritz<sup>5</sup>) kürzlich ausführte, in doppelter Weise vorstellen. Entweder man nimmt an, dass in der Hypophyse sowohl wie in den Keimdrüsen zwei Sekrete, ein die andere Drüse hemmendes und ein förderndes, gebildet werden. Oder man nimmt an, dass in der Hypophyse, und zwar im Hinterlappen, ein die Keimdrüsen förderndes

1) Comte, Ziegler's Beiträge. Bd. 23.

2) Cagnetto, Virchow's Archiv. Bd. 176.

3) Erdheim und Stumme, Ziegler's Beiträge. Bd. 46.

4) Goldstein, K., Ein Fall von Akromegalie nach Kastration bei einer erwachsenen Frau. Münchener med. Wochenschr. 1913. Nr. 14.

5) Hypophysenerkrankungen. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1913. S. 404.

Sekret gebildet wird, und dass ein gleiches von den Keimdrüsen ausgeht mit der gleichen Wirkung auf den Hypophysenhinterlappen; supponiert man dann weiter noch einen Antagonismus zwischen Vorder- und Hinterlappen der Hypophyse in dem Sinne, dass sie sich normaler Weise das Gleichgewicht halten, bei Ueberfunktion des einen aber der andere leidet und umgekehrt, so lassen sich auch so alle Erscheinungen erklären. „Geht der nervöse Teil infolge Aplasie oder Atrophie der Keimdrüsen zugrunde, so verliert der Vorderlappen seinen Antagonismus und kann sich nun übermäßig entwickeln, dessen Ausdruck wir in der Vermehrung der eosinophilen Zellen des Vorderlappens haben und der Adenombildung. Beginnt aber der Vorderlappen sich endogen in ein Adenom umzubilden, so erdrückt er chemisch, nicht nur mechanisch, den Hinterlappen und wirkt so durch das Zugrundegehen des Hinterlappens sekundär auf die Keimdrüsen, die ebenfalls zugrunde gehen, da ihnen das fördernde Hypophysensekret fehlt“ (S. 417). Diese letztere Anschauung dürfte sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich haben.

Ganz ähnlich vielseitig wie die Beziehungen zwischen Genitaldrüsen und Hypophyse sind diejenigen zwischen Genitaldrüsen und Schilddrüse. Menstruationsstörungen finden sich beim Basedow, Genitalatrophie ist ein typischer Befund beim Myxödem. v. Eiselsberg hat gefunden, dass junge Tiere nach Schilddrüsenextirpation atrophische Genitalien bekommen. Bei Kastraten wurde meist eine Vergrösserung der Schilddrüse konstatiert, in einzelnen Fällen allerdings auch eine Verkleinerung.

Die Beziehung zwischen Geschlechtsdrüsen und Nebennieren findet ihren Ausdruck darin, dass die Nebennieren regelmässig eine Vergrösserung bei der Kastration (Schenk) erfahren, dass das Gleiche bei der Gravidität der Fall ist, dass Nachlassen der Sexualcharaktere und Menstruationsstörungen bei Nebennierenerkrankungen sich finden [Bortz<sup>1</sup>]. Die Fälle von Epiphysengeschwüsten mit frühzeitiger Entwicklung der Genitalien [vgl. z. B. Oestreich und Slavygh, Marburg<sup>2</sup>], die Persistenz der Thymus bei Kastraten (während diese Drüse sonst doch gewöhnlich mit der Geschlechtsreife eine Involution erfährt), ihre Persistenz bei angeborener Hypoplasie der Genitalien [vgl. z. B. den von mir<sup>3</sup>) kürzlich publizierten Fall von Myxidiotie] deuten auf Funktionszusammenhänge auch dieser Drüsen mit den Genitaldrüsen hin. Ich erwähne schliesslich noch kurz, dass man auch Beziehungen zwischen

1) Bortz, Nebennieren und Geschlechtscharakter. Arch. f. Gynäkol. Bd. 88.

2) Cf. hierzu bes. Marburg, Die Adipositas cerebralis. Wiener med. Wochenschr. 1908.

3) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 49. 1913. S. 103.

den Keimdrüsen und der inneren Sekretion des Pankreas und des Uterus anzunehmen berechtigt zu sein scheint<sup>1)</sup>.

Ich glaube, soweit ich das ausserordentlich umfangreiche Material übersehe, dass das einzig gesicherte Ergebnis der bisherigen Forschung über die Beziehungen der Keimdrüsen zu den übrigen Drüsen die Konstatierung der Zusammenghörigkeit sämtlicher Drüsen zu einem grossen Organsystem ist, von dem vielerlei Funktionen von eminenter Lebenswichtigkeit abhängen, dessen einzelne Leistungen immer einer oder (meist) mehreren Drüsen als Hauptfunktion zukommen, so dass bei Ausfall einer Drüse die in Frage kommende Leistung zum Teil wenigstens eventuell durch eine andere Drüse übernommen werden kann. Andererseits bestehen zwischen den Drüsen gewisse funktionelle Gegensätzlichkeiten; die einzelnen Sekrete neutralisieren sich gegenseitig (um einen ganz allgemeinen Ausdruck zu gebrauchen) in ihrer Wirkung, wodurch verhindert wird, dass etwa der Organismus mit allzu grossen Mengen des Sekrets einer Drüse überschwemmt wird. Der Ausfall oder die Hyperfunktion der einen Drüse führt so notwendig zu den verschiedenartigsten Funktionsstörungen der anderen, sei es der Ueber- oder Unterfunktion, und den entsprechenden morphologischen Veränderungen der Organe; dabei kommt es nicht selten infolge mangelhafter Korrektion oder eventueller Ueberkompensation zu allerlei allgemeinen Funktionsstörungen, was bei der Kompliziertheit des vorliegenden Apparates leicht verständlich ist.

Es liegt auf der Hand, dass es bei so verschiedenartigen Beziehungen zwischen den Keimdrüsen und den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion ausserordentlich schwierig sein wird, im Einzelfalle zu entscheiden, wodurch bestimmte Symptome erzeugt worden sind. So dürfte es z. B. kaum mit Sicherheit zu sagen sein, ob die Fettsucht bei der Dystrophia adiposo-genitalis die Folge der Genitalatrophie oder der Hypophysenschädigung ist. Beide Anschauungen haben ihre Verteidiger. Da die Drüsen sich gegenseitig so stark beeinflussen, so ist natürlich auch kaum sicher zu entscheiden, welche Drüse primär und welche sekundär erkrankt ist. So sehen die einen bei der Akromegalie die primäre Erkrankung in einer Affektion der Keimdrüsen, die zu einer Wucherung der Hypophyse führt, als deren Folge wieder die Akromegalie auftritt<sup>2)</sup>; andere wieder, und wohl die Mehrzahl, verlegen die

1) Cf. bes. Münzer, Ueber die innere Sekretion der Keimdrüsen. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 45—47.

2) Cf. Meyer, Ueber die Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Hypophyse. Arch. f. Gynäkol. Bd. 90.

primäre Erkrankung in die Hypophyse selbst, und sehen in der Keimdrüsenatrophie eine sekundäre Erscheinung u. a. m.

Wenn die eine oder die andere Drüse durch eine besondere Erkrankung alteriert ist, etwa durch Tuberkulose, einen Tumor oder, wie es besonders bei den Genitaldrüsen vorkommt, durch Gonorrhoe, Trauma usw., so wird es ja relativ leicht sein zu sagen, hier sitzt die primäre Erkrankung und die in den anderen Drüsen gefundene Veränderung ist sekundärer Natur. Allerdings ist auch hier die Entscheidung schon nicht immer sicher. Man ist doch von vornherein sicher geneigt, die Akromegalie als eine durch Lokalerkrankung der Hypophyse bedingte Erkrankung und alle anderen bei ihr vorkommenden Drüsenstörungen als sekundäre aufzufassen, weil der Tumor der Hypophyse doch zweifellos am meisten als primäre Erkrankung imponiert. Und doch gibt es, wie wir eben erwähnten, Autoren, die die adenomatöse Wucherung der Hypophyse als sekundäre betrachten wollen.

Weit komplizierter wird die Bestimmung des primären Sitzes der Erkrankung bei den auf angeborenen Hypoplasien beruhenden Anomalien, die anscheinend gar nicht so selten vorkommen. Es liegt ja auch auf der Hand, dass ein so komplizierter Apparat den verschiedensten teils durch lokale, teils durch allgemeine Vorgänge bedingten Entwicklungsstörungen ausgesetzt ist. Jede Entwicklungsstörung einer Drüse wird auch auf die Entwicklung der anderen wirken müssen; so wird man annehmen können (und das bestätigt die Erfahrung meiner Meinung nach wirklich), dass bei den auf Entwicklungsstörungen beruhenden Anomalien stets alle Drüsen mehr oder weniger mitbetroffen sein werden. Nur wenn alle Drüsen aber in der gleichen Weise alteriert werden würden, dürfte schliesslich ein Resultat herauskommen, dass das korrelative Verhältnis der Drüsen zueinander gegenüber den normalen Verhältnissen nicht wesentlich verändert. Schon wegen der Kompliziertheit des Verhaltens der Drüsen zueinander ist es nur verständlich, dass dieser günstigste Fall nur höchst selten mal verwirklicht werden dürfte und dass gewöhnlich die Drüsen in sehr verschiedener Weise alteriert sein werden, und so je nach der mehr oder weniger vorherrschenden Beteiligung der einen oder der anderen Drüse sehr verschiedenartige Typen der Korrelationsstörungen mit ihren sehr verschiedenartigen Folgen für den Gesamtorganismus zustande kommen. Die Verschiedenartigkeit der Entwicklung der einzelnen Drüsen wird noch dadurch vergrössert werden, dass die Entwicklung der einzelnen doch nicht nur durch die Beziehungen zu den anderen Drüsen, sondern auch durch lokale Vorgänge bestimmt wird, durch lokale Beziehungen zu anderen Organen, die sehr störend in die Korrelation des ganzen Apparates ein-

greifen können. Auch bei einer etwa allgemeinen Entwicklungsstörung des Apparates der Drüsen (etwa auf dem Boden einer hypoplastischen Konstitution) wird es aus ähnlichen Gründen wie den angeführten leicht zu Korrelationsstörungen innerhalb des ganzen Apparates kommen.

Diese angeborene Dysplasie des endokrinen Systems ist bisher nicht in der genügenden Weise beachtet worden. Am besten bekannt ist sie von den Eunuchoiden, bei denen allerdings gewöhnlich die Hypoplasie der Genitaldrüsen allein als Ursache der Störung angesehen wird. Die folgenden Fälle gehören auch in dieses Gebiet. Ich hoffe, dass es mir gelingen wird, zu zeigen, dass tatsächlich nicht allein die Genitaldrüsen, sondern der ganze Drüsenapparat, die einzelnen Teile mehr oder weniger, von der Entwicklungsstörung betroffen ist. Schon die Verschiedenartigkeit der Fälle legt die Vermutung nahe, dass sie nicht einer einzigen einheitlichen Ursache, der Hypoplasie der Keimdrüsen, ihre Entstehung verdanken, sondern dass für die Ausgestaltung der Symptomenbilder noch andere Ursachen eine Rolle spielen, die wir in dem verschiedenartigen Betroffensein anderer Drüsen von der Hypoplasie vermuten dürfen.

Mit den Eunuchoiden sind die Symptomenbilder bei angeborener Hypoplasie keineswegs erschöpft. Wir kennen vielmehr noch mehrere andere auf angeborenen Störungen beruhende Anomalien, bei denen zunächst auch die Keimdrüsenhypoplasie sehr im Vordergrunde des Bildes steht, wie z. B. den Mongolismus, zu dessen Erklärung das Mitbefallensein wieder anderer Drüsen notwendig anzunehmen sein wird. Ich habe weiter kürzlich zwei Fälle beschrieben, bei denen auch die Hodenatrophie sehr im Bilde vorherrschte, die schon rein klinisch dadurch, dass sie das Bild der Myxidiotie boten, den Verdacht erweckten, dass noch andere Drüsen mitbetroffen sein mussten, was die Sektion auch tatsächlich dann bestätigte.

Die folgenden kasuistischen Mitteilungen sollen die Annahme der pluriglandulären Hypoplasie als Ursache verschiedenartiger Krankheitsbilder, bei denen bei oberflächlicher klinischer Betrachtung die Genitalhypoplasie am meisten imponiert und die danach als Eunuchoidie bezeichnet zu werden pflegen, bekräftigen.

Fall I. D., 60 Jahre alt. Vater gross; sonst über die Familie nichts bekannt. Geschwister gewöhnliche Grösse. Pat. selbst war von jeher sehr gross, von einer Grössenzunahme einzelner Glieder hat er nichts gemerkt. Er war verheiratet, hat keine Kinder, nie sexuell verkehrt, nie dazu Verlangen gehabt. Die Frau liess sich infolgedessen von ihm scheiden. Klagt keinerlei Beschwerden. Gibt überhaupt sehr wenig Auskunft. Ist Armenhausinsasse.

Status: Sehr grosser Mann (180 cm) in sehr gutem Ernährungszustande. Ausserordentlich starker Fettreichtum, besonders an den

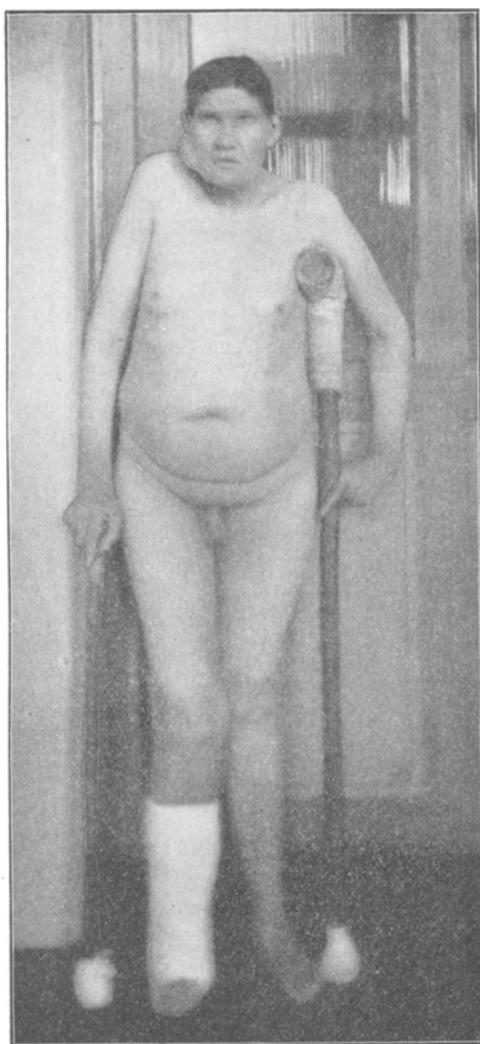


Fig. 1.

Brüsten, dem Leib, dem Gesäss, und am Nacken. Die ganze Gestalt hat etwas Riesiges, Massiges, dabei aber Weibliches. Das Gesicht ist glatt, entbehrt der Haare, die Haut des Körpers ist hell, es fehlen Achsel- und Brusthaare.

Die Schamhaare sind gering entwickelt und schneiden dicht über dem Mons Veneris mit einer horizontal verlaufenden Linie ab.

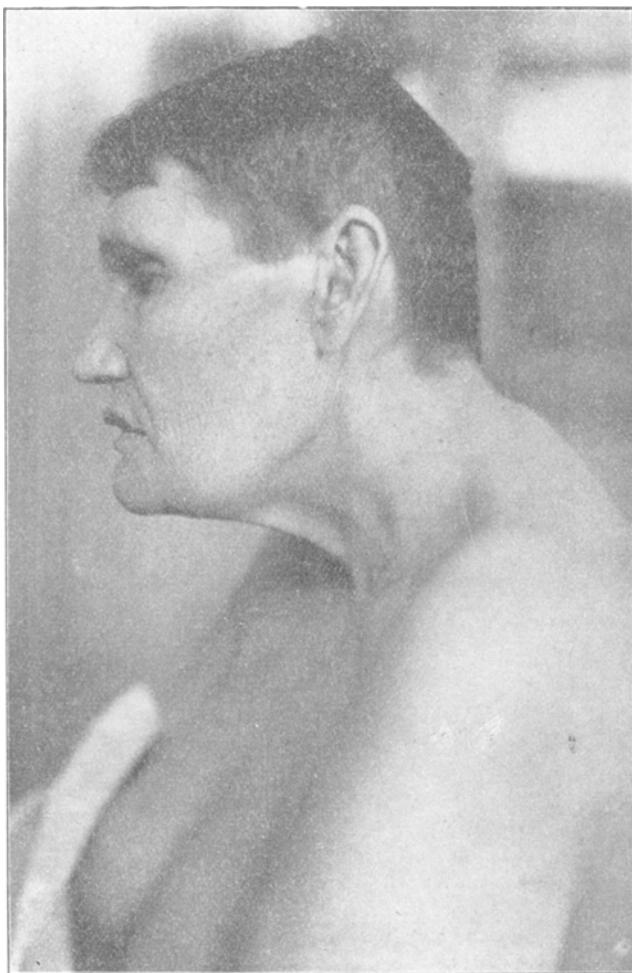


Fig. 2.

Das Becken ist ausserordentlich breit, die Hüften sind ausserordentlich fettreich. Distanz der Spinae 32 cm, der Cristae 36 cm, Conjugata externa 23 cm.

Es besteht Genu valgum beiderseits.

Die Hoden sind sehr klein und sehr weich. Ebenso ist der Penis sehr klein.

Die Schilddrüse ist nicht deutlich fühlbar, trotzdem der Kehlkopf sehr gut abtastbar ist. Lymphdrüsen nicht vergrössert.

Schädel: Auffallend starker Gesichtsschädel gegenüber dem relativ kleinen und niedrigen Kopfschädel. Die Ueberaugenbögen, die Nase springen vor. Der Unterkiefer ist stark, breit, die Jochbögen springen vor. Der Oberkiefer ragt beträchtlich über den Unterkiefer vor. Der Zahnsfortsatz des Unterkiefers liegt beträchtlich zurück. Im Gegensatz dazu springt das Kinn sehr vor.

Die Zähne weisen Lücken auf.

Pupillen different und träge. Gesichtsfeld bei grober Prüfung anscheinend nicht hemianopisch.

Am Nervensystem lassen sich keinerlei sonstige Anomalien von seiten der Reflexe, Sensibilität, Motilität usw. nachweisen. Psychisch ist Pat. stumpf und nimmt wenig Anteil. Er hat in seinem ganzen Gebahren etwas Kindliches. Die Kenntnisse sind ausserordentlich gering in jeder Beziehung, ebenso ist sein Urteilsvermögen in jeder Hinsicht sehr gering. Man muss von einem hohen Grad von Imbezillität, fast von Idiotie sprechen. Stimme hoch.

Die inneren Organe ergeben keinen besonderen Befund. Der Puls ist regelmässig. Blutdruck 162 Riva-Rocci.

Erythrozyten 4 800 000, Leukozyten 6500. Polynukleäre 55 pCt., kleine Mononukleäre 35 pCt., grosse Mononukleäre 5 pCt., Eosinophile 3 pCt., Uebergangsformen 4 pCt.

Die Röntgenbilder ergeben an den Extremitäten mächtig grosse Knochen, aber keine besonderen Wucherungen an den Enden. Am Schädel fällt der mächtig vorspringende Unterkiefer auf. Auch hier finden sich aber keine besonderen Knochenwucherungen. Die Sella turcica ist sicher nicht vergrössert, ja sie erscheint sogar gegenüber dem übrigen Schädel im Vergleich zu normalen auffallend klein.

Die verschiedenen Masse der einzelnen Körperteile sind folgende: Grösse 180 cm. Kopfumfang (Stirn)  $55\frac{1}{2}$  cm, (Augenbraue)  $57\frac{1}{2}$  cm, D. fronto-occipitale 19 cm, D. fronto-mentale 24 cm, D. vom Tuber occipitale zur Nasenspitze  $23\frac{1}{2}$  cm, D. kleiner bifront.  $11\frac{1}{2}$  cm, D. bilaterale 15 cm, von Jochbogen zu Jochbogen 14 cm, Länge der Mandibula 11 cm, Ohr  $6\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2}$  cm. Akromion bis ganzer Arm 90 cm, Akromion bis Ellenbogen 43 cm. Ellbogen bis Proc. styl. uln. 31 cm. Handgelenk bis Spitze des Mittelfingers 22 cm, Handgelenk bis Karpophalangealgelenk (Mittelfinger) 11 cm, grösste Breite der Hand 11 cm, Mittelfinger 12 cm, 4. Finger 12 cm, 5. Finger 11 cm, Zeigefinger 12 cm, Daumen 12 cm, Rumpfumfang über die Weichteile 114 cm, Trochanter major bis Mall. ext. 93 cm, Trochanter major bis Kniegelenk 47 cm, Knie bis Mall. ext. 48 cm, grösste Länge des Fusses 28 cm, Tarsophalangealgelenk bis hinteres Ende des Fusses 20 cm.

Untersuchung des Pat. ein Jahr später ergibt: Pat. ist nach seiner Angabe in letzter Zeit gelb geworden, hat viel Hautjucken, ist stark abgemagert. Das allgemeine Zittern hat gegen früher zugenommen, Pat. klagt über viel Kopfschmerzen und Uebelkeiten. Kann keine Nahrung mehr bei sich

behalten. Er friert viel. Der Befund ist abgesehen von der kolossalen Abmagerung, die jetzt vorliegt, im wesentlichen derselbe. Der Urin enthält Bilirubin, es besteht schwerer Ikterus, der anscheinend auch bei der monatelangen weiteren Beobachtung anhält. Es handelt sich nach der Meinung des Herrn Prof. Hilbert um ein Karzinom der Leber.

**Zusammenfassung:** 60jähriger Mann, von jeher sehr gross, nie sexuelle Libido, steril verheiratet. Von jeher im bezill in hohem Grade. Keinerlei sonstigen zerebralen Störungen während des ganzen Lebens. Befund: Ausgesprochener Hochwuchs, mangelhafte Entwicklung der Genitalien, Verwischung der sekundären Sexualcharaktere, Röntgenbild: sehr grosse Knochen ohne sonstige Veränderungen. Schädel: Sella sicher nicht vergrössert, eher sogar auffallend klein. Keinerlei Zeichen einer organischen Zerebralerkrankung.

Es bedarf wohl kaum einer besonderen Begründung, dass es sich hier um einen typischen Fall von angeborenem Eunuchoidismus handelt. Die seit der Geburt bestehende Genitalatrophie ist sehr ausgesprochen; sie ist grob morphologisch feststellbar und kommt auch in dem Fehlen jeder sexuellen Funktion zum Ausdruck. Es findet sich ferner der typische Behaarungsdefekt, das Genu valgum, die abnorme Grösse, die charakteristische Abänderung des männlichen sexuellen Typus in einem mehr dem weiblichen ähnlichen Habitus: das breite Becken, der Fettansatz an den Brüsten, den Cristae iliaca, die horizontale Abgrenzung der spärlichen Schamhaare u. a. sind in sehr charakteristischer Weise vorhanden.

Das hervorstechendste Merkmal im äusseren Habitus ist die Grösse des Mannes, die einen auf den Verdacht bringen könnte, dass es sich um Gigantismus oder, wenn man besonders die Hände und Füsse sowie die vorspringenden Gesichtsteile im Auge hat, gar um Akromegalie handelt. Die Hände und Füsse sind zweifellos sehr lang, aber es stehen ihnen noch mächtigere Unterarme und Unterschenkel gegenüber, sodass sie diesen gegenüber eigentlich nicht besonders unproportioniert erscheinen. Die Tatsache, dass es sich nicht um ein im späteren Leben aufgetretenes Wachstum, sondern um ein in früher Kindheit entstandenes handelt, spricht gegen Akromegalie, besonders aber das Fehlen der zu dieser Erkrankung gehörigen zerebralen Symptome. Man wird aber nicht umhinkönnen, in den Gesichtsveränderungen zum mindesten Andeutungen eines akromegalischen Spitzewachstums zu sehen.

Wir haben weiter die Frage des Gigantismus zu erörtern, dessen Vorliegen man nach der ausserordentlichen Grösse des Mannes geneigt sein könnte anzunehmen. Es besteht jedoch auch keineswegs eine

gleichmässige Vergrösserung aller Teile, sondern gerade jene charakteristische Verschiebung des Körperbaues, wie sie für Eunuchen und Eunuchoiden charakteristisch ist und ihr Hauptkennzeichen in der abnormen Unterlänge und der abnormen Spannweite der Arme findet. Der Fall dürfte deshalb dem ersten Typus der Eunuchoiden nach der Einteilung von Tandler und Gross zuzurechnen sein, dem eunuchoiden Hochwuchs, wobei allerdings bemerkenswert ist, dass sich gewisse Andeutungen akromegalischen Wachstums finden. Weiter ist auch die für den zweiten Typus so charakteristische, partielle Fettsucht bei dem Kranken wenigstens in der ersten Beobachtungsperiode (als er noch nicht die Zeichen der Tumorkachexie zeigte) deutlich, so dass er einen Uebergang zwischen den beiden Typen darzustellen scheint. Die Trennung der beiden Typen ist wohl überhaupt keine ganz scharfe. Dafür hat sich auch in einer soeben erschienenen Arbeit Sterling<sup>1)</sup> ausgesprochen. Die Fettsucht im besonderen scheint auch zu dem Bilde des Hochwuchses zu gehören, was wahrscheinlich in der Eigenart der ihm zu grundeliegenden Hypophysenstörung seinen Grund hat (cf. später S. 669).

Wenn wir nun — um dem Ursprung des Eunuchoidismus nahe zu kommen — die Drüsen mit innerer Sekretion, soweit sie beim Lebenden einer Untersuchung zugänglich sind, bei unserem Patienten ins Auge fassen, so haben wir als Hauptbefund die Hypoplasie der Keimdrüsen. Weiter ist bemerkenswert, dass die Schilddrüse, trotzdem der ganze Kehlkopf sehr deutlich abtastbar ist, nicht deutlich zu fühlen ist, was wohl einen Rückschluss auf eine abnorme Kleinheit der Schilddrüse gestattet. Dies scheint mir um so bemerkenswerter, weil der Befund am Röntgenbilde auch die Annahme einer abnormen Kleinheit der Hypophyse nahelegt. Die Sella turcica ist nicht nur nicht vergrössert, sondern auffallend klein.

Wir hätten also, wenn wirklich unsere Vermutungen zutreffen, nicht nur eine Hypoplasie der Hoden, sondern auch mindestens noch der Schilddrüse und Hypophyse bei unserem Patienten, also eine pluriglanduläre Hypoplasie, die zum mindesten Genitaldrüsen, Schilddrüse und Hypophyse betrifft. Wie es mit den anderen endokrinen Drüsen steht, lässt sich am Lebenden natürlich nicht feststellen. Wir kämen so zu einem Krankheitsbilde, das charakterisiert ist durch eine pluriglanduläre Hypoplasie, die natürlich auf Entwicklungsstörungen zurückzuführen ist, und ich glaube tatsächlich, dass den Fällen von Eunuchoidismus oder wenigstens dem grössten Teil der Fälle eine solche pluriglanduläre Hypoplasie zugrunde liegt.

1) Klinische Studien über den Eunuchoidismus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913. Bd. 16. S. 5235 ff.

Eine Verkleinerung der Sella ist bei solchen Fällen übrigens wie ich jetzt nachträglich feststellen konnte, schon früher beobachtet worden. Peritz<sup>1)</sup> hatte wenigsten darauf hingewiesen, dass die Sella nicht vergrössert war, Guggenheim<sup>2)</sup> hatte bei seinen Fällen dasselbe konstatiert. Erst Sterling (l. c.) hat aber meinen Befund bestätigt und ihm auch eine Bedeutung wie ich zugeschrieben. Er fand in einem seiner Fälle sogar eine ganz exzessive Verkleinerung der Sella. Wie wir später sehen werden, habe ich das Gleiche auch in meinen anderen Fällen gefunden. Sie scheint also eine zu dem Krankheitsbilde gehörige Erscheinung darzustellen. Auch eine Verkleinerung der Schilddrüse ist mehrfach beobachtet worden. Guggenheim erwähnt, dass die Schilddrüse in seinen Fällen nicht zu tasten war, Sterling hat das Gleiche gefunden. Das ist jedoch keineswegs immer der Fall. Bei meiner zweiten Patientin war die Schilddrüse zweifellos vergrössert; ähnlich in einem Falle von Peritz. Wir kommen darauf noch zu sprechen.

Bemerkenswert ist bei unserem Patienten noch die schwere Imbezillität, die uns später auch noch beschäftigen soll.

Ein ganz ähnliches Bild bietet der folgende Fall, der aber besonders deshalb Interesse verdient, weil es sich um eine weibliche Eunuchoide handelt, die, nach den bisherigen Publikationen zu schliessen, auffallend selten zu sein scheinen. Dass weibliche Kastraten selten sind, findet ja ohne weiteres in der Veranlassung zur Frühkastration seine Erklärung; aber auch die angeborene Hypoplasie der Genitalien scheint bei Männern entweder häufiger zu sein oder vielleicht bei diesen zu schwereren Allgemeinveränderungen zu führen als bei den Frauen. Guggenheim berichtet nur über Männer, unter den 4 Fällen von Peritz<sup>3)</sup> befindet sich nur ein Mädchen. Die 2 Fälle von Maass<sup>4)</sup> betreffen ebenfalls Männer. Auch nach Sterling ist der weibliche Eunuchoidismus seltener als der männliche. Möglicherweise beruht dies auf einem Zufalle oder hat vielleicht auch darin seine Begründung, dass die Veränderungen bei Frauen nicht so auffällige sind und deshalb leichter übersehen werden. Seitdem ich darauf besonders achte, sind mir doch mehrfach auch weibliche Eunuchoide zu Gesicht gekommen, wenn auch nicht so ausgesprochene wie der Fall, den ich jetzt etwas genauer mitteile.

1) Peritz, Ueber Eunuchoide. Neurol. Zentralbl. 1910.

2) Guggenheim, Ueber Eunuchoide. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 107. 1912.

3) Pech, Ueber Eunuchoide. Neurol. Zentralbl. 1910. S. 1286.

4) Maass, Neurol. Zentralbl. 1913. S. 72.

Fall II. E. L., 18 Jahre altes Mädchen. Vater lungenleidend. Mutter gesund. Vater soll sehr gross sein, sonst Familie o. B. Geschwister nicht so gross wie Pat. Mit 14 Jahren hatte Pat. erste Menstruation,

die seitdem ohne Störung ist. Seit Jahren Husten, seit einem Jahre schlechtes Sehen. In letzter Zeit ab und zu Kopfschmerzen, kein Schwindel, kein Erbrechen, keine Uebelkeiten. Ausser an den Augen überhaupt keine Beschwerden. Geistig immer zurückgeblieben. Von jeher gross, in den letzten Jahren ganz besonders stark gewachsen.

Die Untersuchung ergibt: Sehr grosses (1,87 m) Mädchen, sehr mager, ausgesprochener infantiler Habitus. Besonders die Beine und Arme sind durch ihre Länge auffallend. Es besteht eine Struma und Drüsenschwellungen am Halse, sowie grosse Tonsillen. Die inneren Genitalienbietenden Befund des Infantilismus. Aeusserlich: Fehlen der Pubes, sowie auch aller sonstigen Behaarung am Körper. Kopfhaare gut entwickelt.

Blutdruck 160 (Riva-Rocci). Hgb. 70—80 (Sahli). Rote Blutkörperchen 4390000. Weisse Blutkörperchen 9700. Polynukleäre 54 pCt. Kleine Lymphozyten 36 pCt. Grosse Lymphozyten 1,5 pCt. Mononukleäre und Uebergangszellen 3 pCt. Eosinophile 3 pCt. Mastzellen 1,5 pCt.

Am Herzen findet sich ein systolisches Geräusch an der Spalte und ein verstärkter Pulmonalton. Grenzen o. B.

Puls regelmässig, beschleunigt, ca. 120—130.

An den Lungen lässt sich ein für eine Tuberkulose des rechten Oberlappens sprechender Befund erheben.

Am rechten Auge: Glaskörpertrübungen. Tuberkulose Cyclochorioiditis. Links Cataracta totalis capsularis.

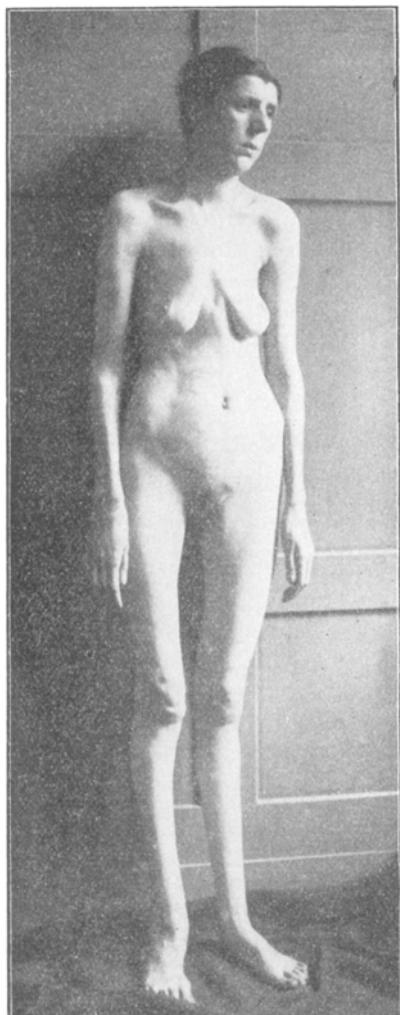


Fig. 3.

Am Nervensystem findet sich ausser lebhaften Sehnenreflexen kein pathologischer Befund.

Röntgenuntersuchung ergibt auffallend kleine Sella turcica (cf. Fig. 1, Tafel XXIX). Processus clin. ant. und post. scheinen verwachsen zu sein. An den Knochen auffallende Länge, keine offenen Epiphysenfugen (cf. Fig. 2 und 3, Tafel XXIX).

**Zusammenfassung:** 18jähriges Mädchen, von jeher sehr gross, keine besonderen zerebralen Störungen, abgesehen von einer beträchtlichen Imbezillität. Befund: Ausgesprochener Hochwuchs, sehr mager. Kopfbehaarung normal, sonst kaum Haare am Körper. Genitaler Infantilismus. Röntgenbild: Sehr lange Knochen. Sella auffallend klein. Proc. clin. ant. und post. anscheinend verwachsen. Schilddrüse: mässige Struma. Pulsbeschleunigung. Blutbefund: Relative Monozytose. Phthisis pulmonum.

Auch hier haben wir es also mit einem abnormen Längenwachstum, gleichzeitig mit einer mangelhaften Entwicklung der Genitalorgane und mangelhafter Ausbildung der sekundären Sexualcharaktere, im besonderen der Haarentwickelung, und einem nachweisbaren Infantilismus der Genitalorgane zu tun. Das Längenwachstum betrifft vor allem die Extremitäten und tritt besonders deutlich am Röntgenbilde an den Mittelhand- und Fussknochen hervor (cf. Fig. 2 u. 3). Durch die Länge der unteren Extremitäten wird das Verhältnis der unteren zur oberen Körperhälfte in der für diese Fälle charakteristischen Weise verschoben, die Unterlänge wird übermäßig gross (cf. Textfig. 3). Wenn wir auch hier wieder nach einer Ursache für das abnorme Längenwachstum suchen, so können wir von den sonstigen krankhaften Veränderungen am Körper, der Augenerkrankung sowie der Lungenerkrankung, als irrelevant absehen. Eine etwa mit dem Lungenleiden zusammenhängende Erkrankung im Sinne der Ostéopathie pneumonique liegt wohl sicher nicht vor. Dagegen spricht das Fehlen des dafür typischen Befundes an den Knochen u. a.

Auch hier handelt es sich um eine angeborene Störung, deren erste Symptome sich schon in früher Kindheit zeigten, und wir sind geneigt, auch hier die Hauptursache für die Entstehung der Erkrankung in der Hypoplasie der Genitalien zu sehen, die hier aber sicher keine sehr hochgradige war, wie aus dem Erhaltensein der Menstruation hervorgeht. Noch deutlicher als im ersten Falle können wir hier nachweisen, dass die Genitalhypoplasie nicht die einzige Ursache der Erkrankung ist; es findet sich nämlich eine starke Verkleinerung der Sella am Röntgenbilde, also wahrscheinlich eine abnorm klein Hypophyse. Wir dürfen also auch hier eine Hypoplasie mindestens

zweier Drüsen annehmen. Nicht verkleinert ist die Schilddrüse. Es besteht im Gegenteil eine Vergrösserung, als deren Folge von den klinischen Symptomen wohl auch die Pulsbeschleunigung aufzufassen ist. Ob es sich hierbei um eine sekundäre Hyperplasie handelt, ist nicht zu entscheiden, höchstens zu vermuten. Es wäre nach unseren früheren Ausführungen sehr wohl möglich, dass es bei angeborener Hypoplasie mehrerer Drüsen auch zu kompensatorischer Hyperplasie einer kommen kann, wenn die primäre Hypogenesie diese etwa nicht in so hohem Masse betroffen hat, wie die anderen.

Die Hyperplasie der Schilddrüse bei unserer Patientin ist vielleicht auch als Ursache für die abnorme Magerkeit der Patientin zu betrachten. Sie hat es möglicherweise verhindert, dass die Fettsucht, die sich sonst bei der mangelhaften Funktion der Genitaldrüsen und der Hypophyse hätte entwickeln müssen, wie in den anderen Fällen von Eunuchoidismus, zu stande kam, wenn vielleicht auch die Tuberkulose für die Magerkeit eine gewisse Rolle spielt.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhange, dass auch die von Peritz beschriebene Eunuchoid mit Struma als mager und grazil gebaut geschildert wird.

Fall III und IV sind Geschwister. Gemeinsame Anamnese ergibt: Vater an luetisch bedingter Geistesstörung gestorben (Paralyse). Sonstige Familie o. B. Eine Schwester ganz klein gestorben, woran unbekannt. Eine lebende 13 Jahre alte Schwester ist gesund und bietet keine für uns interessanten Besonderheiten.

Fall III (cf. Fig. 4). Der ältere der beiden Brüder ist 14 Jahre alt, hat als Kind keine besonderen Krankheiten durchgemacht, keine Krämpfe, war von jeher geistesschwach, doch gutmütig und apathisch. Von jeher auffallend fett. Ist jetzt in einer Erziehungsanstalt für schwach begabte Kinder, kommt aber nicht recht weiter.

Befund: Gewicht 88 Pfund schwer, 141 cm hoch. Keine Drüsen schwelungen, keine Oedeme. Hautfarbe gut, kühl und meist etwas marmoriert. Am Kopf fühlt sich die Haut sehr derb an und scheint besonders dick zu sein. Am ganzen Körper ist der Knabe sehr fettreich, besonders am Mons Veneris, den Mammæ und am Unterleib, den eine quere Falte von dem Mons Veneris trennt. Die Behaarung ist auf dem Kopfe normal, fehlt sonst am ganzen Körper.

Während die übrigen Knochen wohlproportioniert erscheinen, sind die Finger auffallend kurz, die Haut an den Händen sehr derb.

Herz und Lungen ohne pathologischen Befund, ebenso die Bauchorgane, bis auf die Genitalorgane. Die Hodensäcke hängen schlaff herab, zwischen ihnen ist ein tiefer Spalt, so dass man einen den weiblichen Labien ähnlichen Anblick hat. Die Hoden sind nicht zu fühlen. Der Penis ist sehr klein, 2 cm lang, sieht

dadurch fast wie eine Klitoris aus (cf. Textfig. 6), Schilddrüse nicht zu fühlen.

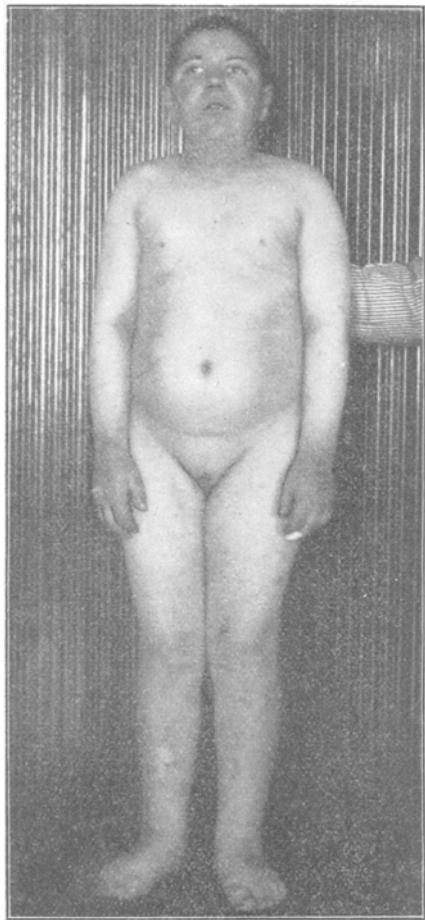


Fig. 4.

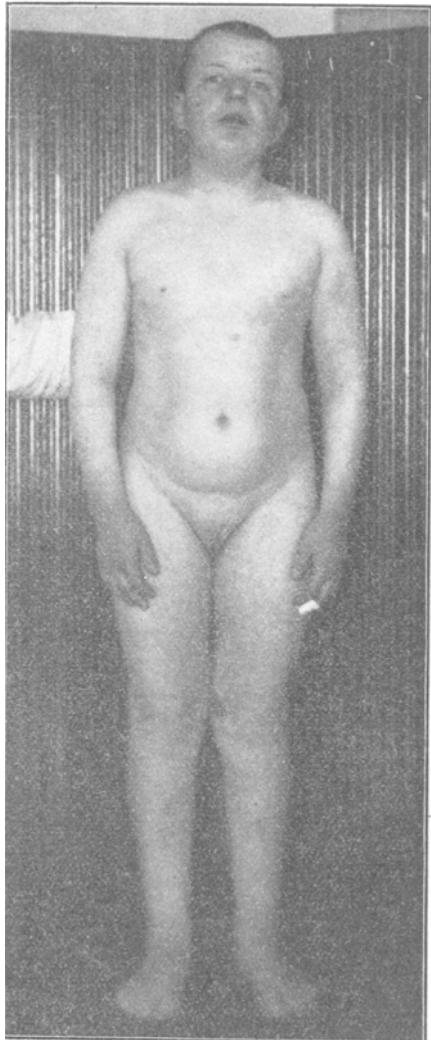


Fig. 5.

Zunge o. B. Puls regelmässig, im Liegen 66, im Stehen 96, nach mehrmaligem Hin- und Hergehen 112. Arterien o. B.

Blutbefund: Rote Blutkörperchen 5500000. Leukozyten 6200. Polynukleäre 70 pCt. Mononukleäre 25 pCt. Eosinophile 1 pCt.

Am Nervensystem finden sich lebhafte Sehnenreflexe, sonst kein pathologischer Befund. Schädel: Umfang 53 cm. Bifrontaler Durchmesser 11 cm, biparietaler  $14\frac{1}{2}$  cm, frontooccipitaler 18 cm.

Asymmetrie des Gesichtes, hoher, schmaler Gaumen. Nase kurz und stumpf. Tiefer Haaransatz an der Stirn. Augenhintergrund:



Fig. 6.

Chorioiditis centralis. Sprache langsam, ungeschickt. Der Knabe ist auffallend apathisch, gutmütig. Seine intellektuellen Fähigkeiten sind sehr

gering, sowohl was seine Kenntnisse, wie sein Urteilsvermögen betrifft, das nicht über das eines kleinen Kindes hinausgeht. Dabei ist er manuell nicht ungeschickt. Keinerlei Beschwerden.

Fall IV (cf. Textfig. 5). Der jüngere Bruder ist 11 Jahre alt, wiegt 86 Pfund, und ist 132 cm hoch. Der Körperbau ist bis in alle Einzelheiten wie der des anderen. Der Gesichtsausdruck ist stupid, die Haut im Gesicht noch derber, die Hände noch kürzer. Der Hals ist sehr kurz, der Kopf sitzt tief in den Schultern. Genitalorgane ganz wie die des Bruders.

Schädelumfang 53 cm. Bifrontaler Durchm. 10 cm, biparietal 14 cm, frontooccipitaler 18 cm.

Innere Organe ohne Besonderheiten. Puls 88 im Stehen, nach Hin- und Hergehen 100.

Blutbefund: Rote Blutkörperchen 3300000. Leukozyten 8300. Polynukleäre 72 pCt. Mononukleäre 22. Grosse 3 pCt. Mononukleäre und Uebergangszellen 2 pCt. Eosinophile 1 pCt.

Augenhintergrund: Typische periphere Chorioretinitis e lue hereditaria. Schilddrüse nicht fühlbar. Keine Beschwerden.

Am Röntgenbild (Fig. 4 u. 5, Taf. XXIX) fällt bei beiden Brüdern die sehr kleine Sella turcica auf. Sonst weisen die Knochen der Extremitäten etwa den dem Alter entsprechenden Befund auf.

Zusammenfassung: Geschwisterpaar von 11 und 14 Jahren. Vater an wahrscheinlich luetischer Geistesstörung gestorben. Kinder von jeher geistesschwach und abnorm fett. Befund: Sehr fettreich; imbezill. Genitalhypoplasie, Verwischung der sekundären Sexualcharaktere. Schilddrüse nicht fühlbar, am Röntgenbild auffallend kleine Sella turcica. Keine Zeichen einer organischen Zerebralerkrankung.

Gegenüber den vorher beschriebenen Fällen steht bei diesen zwei Patienten die Fettsucht so im Vordergrunde des Bildes, dass man zuerst natürlich an das Vorliegen einer hypophysären Fettsucht denken konnte. Das Vorherrschen der Genitalatrophie, der eigenartige Verteilungstypus der Fettablagerung, ferner das Fehlen aller sonstiger lokalen Erscheinungen von Seiten einer Störung in der Hypophysengegend sowie aller sonstigen für das Vorliegen eines Tumors oder Hydrozephalus<sup>1)</sup> sprechenden Erscheinungen, liessen eine solche jedoch leicht ausschliessen. Schon die Tatsache, dass die Erscheinungen von früher Kindheit an bestanden, ferner ihr Auftreten bei Geschwistern sprachen dafür, dass wir es auch hier mit einer auf mangelhafter Anlage beruhenden Erkrankung

1) cf. hierzu Goldstein, Meningitis serosa unter dem Bilde hypophysärer Erkrankung. Arch. f. Psych. 1910. Bd. 47. S. 126.

zu tun haben. Die Knaben sind als Eunuchoide des II. Typus von Tandler und Gross aufzufassen.

Die Hypoplasie der Genitalien ist bei ihnen sehr ausgesprochen. Aber auch hier dürfen wir nicht nur eine Hypoplasie dieser annehmen. Die Sella turcica ist in beiden Fällen sehr klein, die Schilddrüse nicht fühlbar, was wohl auch hier die Annahme einer Hypoplasie zum mindesten der Hypophyse und vielleicht auch der Schilddrüse gestattet. Auch gewisse Erscheinungen im Bilde sprechen für Funktionsstörungen dieser Drüsen. So für eine mangelhafte Funktion der Schilddrüse die auffallend derbe und dicke Haut, die an die der Kretinen erinnert, die kurzen Hände, die auf ein auch für den Kretinismus charakteristisches mangelhaftes Knochenwachstum hinweisen (die Verknöcherungsvorgänge entsprechen nach dem Röntgenbilde allerdings etwa dem Alter der Knaben). An Kretinismus gemahnt auch der ganze Habitus besonders des jüngeren der Knaben, der kurze Hals, der tief zwischen den Schultern sitzende Kopf.

Die Fettsucht lässt eine mangelhafte Funktion der Hypophyse vermuten; gerade sie können wir wohl als Ausfallserscheinung infolge mangelhafter Funktion der Hypophyse betrachten. Nun haben wir allerdings auch beim eunuchoiden Hochwuchs eine Hypoplasie der Hypophyse angenommen.

Vermögen wir uns auch eine Vorstellung darüber zu bilden, warum es das eine Mal bei der Hypophysenhypoplasie zum Hochwuchs und das andere Mal nur zur Fettsucht kommt? Ich glaube ja: Die Differenz der Symptomenbilder beruht auf verschiedenen starker Hypoplasie der beiden Abschnitte der Hypophyse. Erinnern wir uns, was wir vorher über die Beziehungen der Hypophyse zu den Genitalorganen und den Antagonismus zwischen den beiden Abschnitten der Hypophyse besprochen haben. Wir können, wenn das dort Ausgeführte zutrifft, erwarten, dass bei einer Hypoplasie der Hypophyse, die etwa beide Abschnitte gleich stark betrifft, besonders Symptome des Ausfalles der Funktion des Hinterlappens, also z. B. abnorme Fettbildung, in Erscheinung treten, da eine Funktionsherabsetzung des Vorderlappens keine besonderen Störungen zu machen scheint, wenigstens darüber uns nichts Sichereres bekannt ist. Das Resultat ist der eunuchoide Fettwuchs. Ist dagegen die Hypoplasie des Hinterlappens stärker als die des Vorderlappens, etwa auf Grund einer besonders starken Genitalaplasie, so wird infolge des erwähnten Antagonismus der an sich zwar auch hypoplastische Vorderlappen doch funktionell ein solches Uebergewicht gewinnen können, dass es zu Funktionsstörungen

kommen kann, die wir als Ausfluss der Hyperfunktion des Vorderlappens kennen, so zu abnormer Kalkablagerung, die zu abnormem Längenwachstum führt. Das Resultat ist der eunuchoiden Hochwuchs. Fettsucht als Ausdruck der Hypofunktion des Hinterlappens kann gleichzeitig bestehen, tatsächlich finden wir ja bei eunuchoidem Hochwuchs fast immer auch Fettansammlungen an den charakteristischen Stellen; wenn das nicht der Fall ist, so dürfte das immer noch andere Gründe haben (cf. S. 660). Die Fälle von eunuchoidem Hochwuchs und Fettsucht dürften sich danach dadurch unterscheiden, dass bei letzteren wie gesagt eine etwa gleichmässige Hypoplasie der beiden Hypophysenabschnitte, beim Hochwuchs eine stärkere Aplasie des Hinterlappens und eine funktionelle Hyperfunktion des Vorderlappens sich findet. Leider besitzen wir bisher über den Befund der Hypophyse bei Eunuchoiden noch keine sicheren anatomischen Untersuchungen, so dass diese Anschabung nur hypothetisch ausgesprochen werden kann. Sie bedarf zweifellos sehr der anatomischen Nachprüfung.

An diese beiden zuletzt mitgeteilten Fälle reihen sich schliesslich zwei weitere — wieder Geschwister — an, über die ich hier aber nicht ausführlich berichte, weil dies bereits anderweitig geschehen ist<sup>1)</sup>. Es handelt sich um 2 Brüder von 10 und 16 Jahren, die das Bild der Myxidiotie boten: Kleinheit, gedunsene und zum Teil derb-feste verdickte Haut, Nabelbruch, Fehlen der Behaarung, Zurückbleiben der Ossifikation, Aplasie der Genitalien, nicht fühlbare Schilddrüse, schliesslich Idiotie. Ich habe an der erwähnten Stelle die Diagnose dieser Fälle ausführlich erörtert und möchte dorthin verweisen.

Während ich nach der zunächst rein klinischen Beobachtung dazu neigte, einen echten sporadischen Kretinismus anzunehmen, liess mich der Sektionsbefund, der zunächst die Ueberraschung einer zwar verkleinerten, aber doch makroskopisch sonst intakten und auch mikroskopisch nicht wesentlich veränderten Schilddrüse brachte, den Symptomenkomplex auch als Folge einer pluriglandulären Hypoplasie auffassen: einer Hypoplasie der Testes, der Schilddrüse und der Hypophyse. Hier war durch die Hypoplasie allerdings ein gänzlich anderer Symptomenkomplex erzeugt als bei den anderen Fällen. Das kann seine Erklärung aber einfach durch das verschiedene Befallensein der einzelnen Drüsen in den verschiedenen Fällen finden.

Ich glaube, dass es auf Grund der zwei früheren sezierten und der hier mitgeteilten Fälle berechtigt ist, mit einer gewissen Vor-

1) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1913. Bd. 49. S. 103.

sicht ein Krankheitsbild aufzustellen, das durch eine pluriglanduläre Hypoplasie oder Dysplasie charakterisiert ist und bei dem je nach dem verschiedenartigen Betroffensein der einzelnen Drüsen sehr verschiedenartige Symptomenkomplexe auftreten, die aber doch als verschiedene Typen eines einheitlichen Krankheitsbildes aufzufassen sind.

Dieses Krankheitsbild scheint weiter ausgezeichnet zu sein durch eine gleichzeitige Hypoplasie des Gehirnes und durch ein familiäres Auftreten.

Die Hypoplasie des Gehirnes habe ich in dem erwähnten sezierten Falle mikroskopisch nachgewiesen. In sämtlichen anderen kommt sie, wie auch in diesem, in der mehr oder weniger ausgesprochenen geistigen Schwäche zum Ausdruck, auf welche wir noch kurz eingehen wollen.

Sterling (l. c.) hat in letzter Zeit den psychischen Veränderungen bei Eunuchoiden besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Er unterscheidet 3 Typen. Der erste weicht durch keine größeren intellektuellen Abweichungen von der Norm ab, zeigt eine ausgesprochene Resignation den sexuellen Defekten gegenüber und zeichnet sich sonst nur durch Neigung zu Depressionen und zu einer gewissen Passivität und Trägheit aus. Es sind aber lebenstüchtige und strebsame Individuen. Bei ihnen dürfen wir wohl kaum größere Veränderungen im Gehirn annehmen, sondern müssen wir die vorhandenen psychischen Anomalien wohl teilweise als toxische, teils als psychogen bedingte Folgeerscheinungen der Genitalatrophie betrachten. Der zweite Typus ist der Typus der Imbezillen, der noch im Leben mitkommt, aber doch sehr dürftigen Vorstellungsschatz und sehr dürftige Begriffsbildung, pathologischen Assoziationstypus und verhältnismäßig beträchtliche Defekte der höheren psychischen Leistungen (Urteilsvermögen usw.) aufweist. Emotionell ausgesprochene Abstumpfung, manchmal Erregungszustände. Der dritte Typus ist der sogenannte Parasitentypus. Die Kranken besitzen einen sehr begrenzten Vorstellung- und Begriffsschatz, sehr beträchtliche Defekte im Rechnen bei verhältnismäßig gut erhaltenen höheren psychischen Leistungen; sie sind absolut lebensuntüchtig. Stimmung gutmütig oder zu hypochondrischer Unzufriedenheit neigend. Der zweite und dritte Typus sind weiter durch „eine fingierte Resignation gegenüber den sexuellen Defekten und absichtliches Vermeiden des heiklen Themas“ charakterisiert.

Ob diese drei Typen wirklich scharf zu trennen sind, müssen weitere Untersuchungen ergeben. In meinen Fällen war die geistige Schwäche eigentlich in allen Fällen recht beträchtlich. Der erste entsprach etwa dem Parasitentypus, aber auch seine höheren

psychischen Leistungen waren recht mangelhaft. Der zweite Fall — die Patientin — bot das Bild einer leichteren noch etwas leistungsfähigen Imbezillen. Fall III und IV — das erste Geschwisterpaar — waren beträchtlich imbezill, in jeder Beziehung stumpf und dürften dem Parasyntypus sich nähern, insofern als sie wohl kaum je imstande sein werden etwas Nennenswertes zu leisten. Dass das Urteilsvermögen und überhaupt die höheren psychischen Leistungen relativ gut erhalten waren, konnte ich nicht konstatieren. Die Kinder zeichneten sich durch ganz besondere Gutmütigkeit aus. Das fiel besonders noch auf im Vergleich mit dem letzten Geschwisterpaar, von dem ich allerdings nur den einen selbst beobachtet habe. Dieser war geistig stark reduziert, dabei leicht erregt und ärgerlich, im Gegensatz zu den vorerwähnten bei den Untersuchungen sehr ungehalten. Gerade bei ihm glaube ich auch ein relativ gut erhaltenes Urteilsvermögen beobachtet zu haben. In jedem Falle — mag sich auch die psychische Veränderung im einzelnen verschiedenartig verhalten — haben wir psychische Veränderungen, die auf eine mehr oder weniger hochgradige Hirnveränderung hinweisen, die entsprechend dem ganzen Bilde und dem Befunde an dem einzigen sezierten Falle als vorwiegend durch Entwicklungsstörungen des Gehirnes bedingte zu betrachten ist. Dieser Umstand berechtigt neben der Hypoplasie der Drüsen eine Hypoplasie des Gehirnes als zu dem Krankheitsbilde zugehörig zu betrachten. Dass es sich dabei nicht um ein zufälliges Zusammentreffen zweier Entwicklungsstörungen handelt, die mit einander nichts zu tun haben, ist schon wegen der Konstanz des Zusammentreffens sehr unwahrscheinlich. Wir müssen vielmehr annehmen, dass zwischen der Hirnhypoplasie und der Hypoplasie der Drüsen innere Beziehungen bestehen. Diese Annahme ist ja auch keineswegs etwas Neues. Es ist vielmehr seit langem auf die Beziehungen hingewiesen worden, die besonders von der Nebenniere und der Entwicklung des Gehirnes bekannt sind<sup>1)</sup>. Ganz geklärt sind die Verhältnisse allerdings noch nicht. Auch wir können auf Grund unserer Fälle nur sagen, dass offenbar die Entwicklungsstörung des Gehirnes und des endokrinen Systemes zusammengehören, ohne dass zu entscheiden ist, ob diese Entwicklungsstörungen und in welcher Weise sie von einander abhängen, oder ob etwa beide nur eine Folge einer noch unbekannten Grundstörung sind. In ätiologischer Beziehung bot nur das eine Geschwisterpaar einen Anhaltspunkt in der zweifellosen luetischen Belastung, ohne dass sich etwa spezifische hereditär luetische Erscheinungen bei ihnen gefunden hätten. Die

1) Cf. hierzu bes. die ältere Arbeit von Zander und die neuere von Alessandrini, „Die Anenzephalie usw.“, Monatschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 28.

Lues hat wohl nur die Grundlage für die Keimveränderung gegeben, die selbst die Ursache für die vorliegende Anomalie gewesen ist.

Die Annahme, dass die Erkrankungen auf embryonale Störungen zurückzuführen sind, findet eine Stütze in der Tatsache ihres familiären Auftretens. Es kann doch kein Zufall sein, dass ich unter meinem kleinen Material zwei Geschwisterpaare beobachtet habe. Weygandt<sup>1)</sup> hat einen  $17\frac{1}{2}$ -jährigen Zwerg mit Idiotie demonstriert, den ich ebenfalls zu unserem Krankheitsbilde zugehörig betrachten möchte, und dessen 5 Geschwister ähnliche Symptome, wie er selbst, zeigen.

Dieses familiäre Auftreten der Erkrankung ist aber noch in anderer Hinsicht interessant, nämlich wegen der Beziehung, die sich daraus zu den sonstigen heredo-familiären Erkrankungen des Nervensystems ergibt, auf das ich jedoch hier nur hinweisen möchte. Aehnlich wie bei den familiären Nervenkrankheiten bestimmte Systeme des Nervensystems abnorm angelegt sind und es dadurch zu bestimmten Funktionsstörungen kommt, ähnlich finden wir hier neben der abnormen Anlage des Gehirns das System der Drüsen mit innerer Sekretion abnorm angelegt und als Folge dieser Anlage die verschiedenartigsten Funktionsstörungen. Auch hier weist die Erkrankung einen systematischen Charakter auf.

Zum Schluss fasse ich die Hauptergebnisse meiner Untersuchung zusammen: Es gibt ein Krankheitsbild, das auf einer angeborenen Hypo- bzw. Dysplasie des Apparates der Drüsen mit innerer Sekretion beruht, die die verschiedenen Drüsen in verschiedener Stärke betreffen kann und dadurch Veranlassung zum Auftreten von sehr verschiedenen Symptomenbildern gibt, die aber alle als Erscheinungen ein und derselben Grundstörung aufzufassen sind. Bald kommt es so zu eunuchoidem Hochwuchs, bald zu eunuchoidem Fettwuchs, bald zu einer Kombination beider, bald zu Hochwuchs mit Magerkeit, bald zu myxödemartigen Zuständen usw. Die Hypoplasie der Drüsen geht Hand in Hand mit einer Hypoplasie des Gehirns. Die Erkrankung weist einen ausgesprochen familiären Charakter auf. Man kann sie als familiär auftretende Entwicklungsstörung der Drüsen mit innerer Sekretion und des Gehirns bezeichnen.

### Erklärung der Abbildungen (Tafel XXIX).

- Fig. 1. Röntgenbild vom Schädel der weiblichen Eunuchoidin (Fall II).
- Fig. 2. Röntgenbild der Hand derselben Kranken.
- Fig. 3. Röntgenbild des Fusses derselben Kranken.
- Fig. 4. Röntgenbild des Schädels von Fall III.
- Fig. 5. Röntgenbild des Schädels von Fall IV.

1) cf. Neurol. Zentralbl. 1912. S. 999 u. 1329.