

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Halle a. S.
[Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. G. Anton].)

Über Formes frustes von Akromegalie und einen Fall dieser Art nach Schußverletzung der Hypophyse.

Von

Dr. med. Hermann Nobbe,
Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 5 Abbildungen.)

(Eingegangen am 7. April 1924.)

Die Symptomenkomplexe nach Veränderung von endokrinen Drüsen haben sich in den letzten Jahrzehnten zu ziemlich klar umschriebenen Krankheitsbildern krystallisiert, zu deren Festlegung die klinische Beobachtung mit Experiment und anatomischer Forschung zusammenarbeitete. Ein Überblick über die Literatur zeigt, wie in den letzten Jahren gerade auf diesem Gebiete gearbeitet wurde und wie jeder Fortschritt neue Probleme aufwirft.

Neben den Erkrankungen der Schilddrüse, deren Untersuchung ja die Forschungen auf dem Gebiete der inneren Sekretion einleitete, sind es die Anomalien der Hypophyse, deren Folgeerscheinungen klinisch am besten festgelegt scheinen und deren weitere Beobachtung die Tätigkeit am meisten in Atem hält.

Beachtenswert erscheinen neben den großen Krankheitsbildern, die als Folgeerscheinungen der Dys- oder Afunktion der Hypophyse beschrieben sind, der Akromegalie und der Dystrophia adiposo-genitalis, neben den groben Ausfallserscheinungen bei Hypophysenstörungen, wie Änderungen des Wachstums und Adipositas, Genitalatrophie, Polydipsie und Polyurie, Störung der Kohlehydrattoleranz, ja selbst Kachexie und Tod, die leichter verlaufenden, sozusagen abortiven Fälle, die Formes frustes, die am Wege liegen, meist ohne in klinische Beobachtung zu geraten, die die typischen Hypophysensyndrome mehr oder weniger ausgeprägt zeigen und bei denen genaue Untersuchung, Röntgen-durchleuchtung usw. doch deutliche Veränderungen der Drüse nachweisen.

Einer dieser Fälle, der auf hiesiger Klinik noch in Evidenz ist, betrifft eine vierzigjährige Dame, bei der das ungewöhnliche Körperwachstum, die verhältnismäßig großen Hände und Füße, sowie die

große Nase sofort den Verdacht auf Hypophysenstörungen erwecken konnten, welcher Verdacht sich bei der Röntgenaufnahme des Schädels auch vollauf bestätigte, indem der Schatten der Hypophyse sich als vergrößert erwies. In diesem Fall, der infolge anderer Krankheitserscheinungen zur Beobachtung gelangte, fehlten die groben Krankheitserscheinungen der Hypophysenschädigungen vollkommen, wie ja im ganzen überhaupt die wegen Verdrängungs- und Stauungserscheinungen im Schädel zur Beobachtung kommenden Fälle gegenüber den abortiv verlaufenden und subjektiv beschwerdelos ertragenen verhältnismäßig, wenn auch nicht absolut seltener sind. *Anton*¹⁾ hat von den ersten Fällen 1922 zusammen mit *Denker* drei Fälle veröffentlicht, die zur Operation gelangten und bei denen nach Kalkinfusion in die Hypophyse eine wesentliche Besserung der subjektiven Beschwerden eingetreten ist. Bei dem einen Fall, den ich persönlich später noch zu sehen Gelegenheit hatte, sind heute, nach 3 Jahren, die Kopfschmerzen nicht wieder aufgetreten und wurde eine weitere Verschlechterung des Gesichtsfeldes nicht mehr bemerkt; die Adipositas hat nicht mehr zugenommen und die Patientin ist im ganzen frei von Beschwerden und völlig arbeitsfähig. Die Menstruation jedoch ist nicht wieder eingetreten. Es war hier also möglich, einen sonst deutlich progredienten Fall eines Hypophysentumors mit allen klinischen Syndromen zum Stillstand zu bringen, sozusagen auf eine praktisch ziemlich unwesentliche Forme fruste zurückzuführen; ein Erfolg, der schon an sich bei intrakraniellen Operationen bemerkenswert ist (wenn man von einfachen druckentlastenden Operationen absieht), der aber hier, wo es sich neben der Verhinderung des Weiterwachsens einer Geschwulst um Beseitigung der Folgeerscheinungen bei Entartung einer so lebenswichtigen Drüse handelte, sehr beachtenswert erscheint.

So wenig klinisch und praktisch wichtig diese Formes frustes der Hypophysenstörungen erscheinen, so sind sie es doch gerade, die theoretisch heute noch am ungeklärtesten sind, weil die pathologische Anatomie die aufzuwerfenden Fragen wegen der geringen Anzahl der zur Autopsie kommenden Fälle dieser Art nicht genügend klären kann und auch das Tierexperiment wenig zur Aufklärung beitragen kann. *Ehrmann* und *Dinkin*²⁾ haben neuerdings Fälle dieser Art veröffentlicht, die sie mit Akromegaloidismus bezeichnen und als dessen Ursache sie Hypersekretion des Hypophysenvorderlappens annehmen, eine Theorie, die schon *B. Fischer*³⁾ aufstellte, der als Ursache von Akro-

¹⁾ *Anton, G. und Denker:* Kalkinfusion in die Gehirngeschwülste, insbesondere bei Hypophysentumor. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psychiatrie. 78, H. 1.

²⁾ *Ehrmann, R. und L. Dinkin:* Über Akromegaloidismus. Klin. Wochenschr. 1. 43, S. 2139.

³⁾ *Fischer, B.:* Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht. Wiesbaden 1910.

megalie Adenome der Hypophyse annimmt, bzw. eine Hypersekretion der Hypophyse, die sich nur durch eine mikroskopisch nachweisbare Vermehrung der Eosinophilen in der Hypophyse dokumentiert. Wie strittig diese Probleme noch sind, zeigen Zusammenstellungen der heute vorhandenen Literatur über dieses Thema.

Daß diese Formes frustes auch familiär auftreten können, zeigt der oben angeführte Fall der auf hiesiger Klinik zur Beobachtung gekommenen Dame, deren zwei Brüder, der eine in stärkerem, der andere in geringerem Maße, ebenfalls akromegale Symptome zeigen, und deren Mutter ebenfalls beträchtliches Längenwachstum aufweist, während der verstorbene Vater eher von pyknischem Körperbau war.

Es ist sicher, daß die klinisch und makroskopisch nachweisbaren Veränderungen der Hypophyse durchaus nicht adäquat der Ausprägung der Krankheitsbilder der Akromegalie zu sein brauchen. Es ist ja schließlich auch unmöglich, eine in das System der innersekretorischen Drüsen eingeordnete Einzeldrüse an sich zu betrachten, ohne die ganzen Korrelationen verschiedener Drüsen ins



Abb. 1.

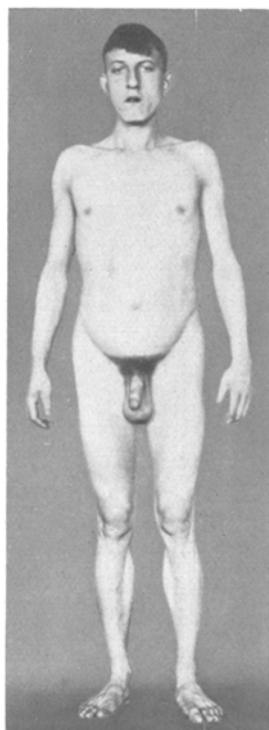


Abb. 2.

Auge zu fassen, die wohl vikarierend und abschwächend eintreten können. Es ist jedenfalls nicht leicht, die vielfachen, häufig nur schwer wägbaren Möglichkeiten im Organismus und der Einzelorganismen in ein System zu bringen. Auch hier werden erst viele Steinchen das Mosaik ergeben und aus der Fülle der Einzelbeobachtungen leichter übersichtliche Bilder entstehen.

Es dürfte deshalb nicht unangebracht sein, einen Fall dieser Art zur Kenntnis zu bringen, bei dem sich akromegaloide Symptome nach

einer Schußverletzung der Hypophysengegend entwickelten. Fälle dieser Ätiologie sind ja nicht allzu häufig; jedenfalls sind mechanische und traumatische Schädigungen der Hypophyse, die hypophysäre Symptome zur Folge hatten, wenig beschrieben. Einen Fall dieser Art veröffentlichte in den letzten Jahren Pascheff¹⁾). Es handelte sich hier um eine Schädelbasisfraktur mit Verletzung des Chiasma, der Hypophyse und des linken Labyrinths. Als Folgeerscheinungen werden Polydipsie, Polyurie, Haarausfall und Verlust der Libido beschrieben.

Es sei zunächst ein Auszug aus der Krankengeschichte gegeben:

Fr. A., 23 Jahre alt, erstmalig eingeliefert wegen Mo.-Abusus.

Familienanamnese o. B. Eigene

Vorgeschichte belanglos. 1917 16 Jahre alt, Suicidversuch aus „Lebensübersdrüß“. Kugel blieb im Gehirn stecken. Hat 4 Tage ohne Besinnung gelegen. Rechtes Auge soll „steif“ gewesen sein, habe nach rechts gestanden. Hatte oft Differenzen mit Kameraden, wurde gehänselt, war leicht gereizt. Wegen starker Kopfschmerzen habe er sich dann Mo. angewöhnt. Rauche und trinke nicht, verkehre nicht geschlechtlich.

Befund: 174 cm groß, schlank; 62 kg schwer. Mäßiger Ernährungszustand. Gesicht schmal. Linke Gesichtshälfte breiter als rechte. *Massiger Gesichtsschädel. Auffallend ausladende Unterkiefer, Nase lang, schmal, stark gekrümmmt;* geht ohne Einsattelung ins Stirnprofil über.

Ohrn groß, abstehend; links Ohring.

Mund offen stehend; *starke Lippen; Mundschleimhaut derb, verdickt; Zunge breit, groß; hoher Gaumen; Würgreflex fehlt.*

Schädelumfang 55 cm, Längsbogen 34 cm, Querbogen 35 cm. Einschußnarbe an der rechten Schläfe in Höhe des oberen Ohrenrandes, 4 cm vor ihm; o. B.

Rechte Lidspalte enger als linke. Leichter Strabismus sursumvergens rechts. Pupillen leicht different; leicht queroval verzogen, Cornealreflexe rechts schwächer als links. Fundus und Gesichtsfeld o. B. Rechts geringfügiger Exophthalmus.

N. V und VII o. B. Schilddrüse deutlich. Herz, Lunge o. B. Leib o. B. Urin o. B. Blutdruck 130 mm.

Genitale normal. *Libido angeblich gering.* Normale Schambehaarung. Reflexe o. B. Tonus, Trophik, Motilität, Sensibilität, Koordination o. B.

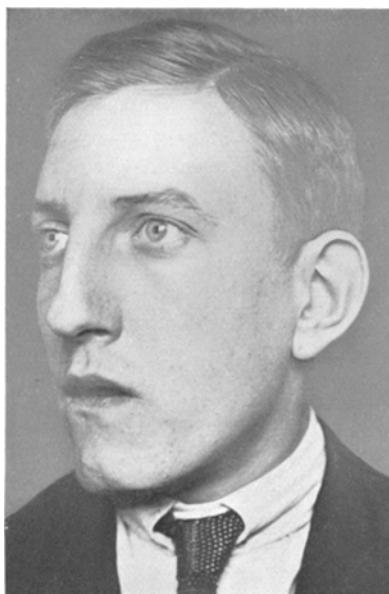


Abb. 3.

¹⁾ Pascheff, C.: Preliminary communication on injury as a cause of diabetes insipidus with bitemporal hemianopia. Brit. journ. of ophth. 6, Nr. 12.

Arme auffallend lang; Hände und Füße groß. Feuchte Hände und Füße. Dermographismus.

Auffallend geringe Körperbehaarung. geringes Bartwachstum.

Schlüsselbeine stark vorstehend und groß.

Leichte Temperatursteigerungen.

Tägliche Urinmenge zwischen 2300 und 2800; spezifisches Gewicht durchschnittlich 1016. Abderhaldensche Abbaureaktion:

Hypophyse —

Gehirn [(+)]

Manchmal soll vermehrtes Durstgefühl bestehen.

Maße:

| | |
|--|-----------|
| Länge vom Boden bis Nabel | 107 cm |
| „ vom Nabel bis Schultern | 42 „ |
| „ von Schultern bis Scheitel | 26 „ |
| „ des Arms vom Akromion bis Fingerspitze | 79 „ bds. |
| „ der Hand vom Gelenk bis Fingerspitze | 20 „ „ |
| „ des Beins vom Trochanter bis Sohle | 91 „ „ |
| „ des Beins vom Trochanter bis Knöchel | 85 „ „ |
| „ der Sohle | 27,5 „ „ |

Psychisch zeigte Pat. ein typisch psychopathisches Wesen; unzuverlässig, launisch, zänkisch, labil; bald depressiv, bald läppisch-flegelhaft. Hatte hysterische Anfälle: warf sich auf den Boden, schlug die Stirn gegen den Boden; schrie vor Kopfschmerzen; äußerte Suicidideen; wollte operiert werden. Auf eine Suggestivbehandlung völlige Besserung; wurde lenksam; zeigte bei der ersten Aufnahme keine Mo.-Abstinenzerscheinungen. Zeichnete recht hübsch, oft Bilder obszöner Art; dann wieder wehleidig; religiös, gehört offenbar einer Sekte an.

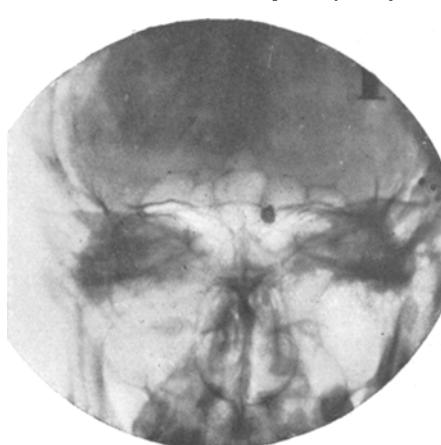


Abb. 4.

Die Röntgenaufnahmen zeigen ein Geschoß in der Nähe der Keilbeinhöhle, nahezu in Schädelmitte; im Profilbild präsentierte sich die Kugel im Hypophysenraum, wo sie offenbar rechts stecken blieb (vgl. Bilder).

Die Röntgendurchleuchtung der Hand zeigte leichte Verdickung der Endphalangen der Finger.

Die auffallendsten Symptome einer hypophysären Erkrankung stechen immerhin hervor. Von den psychopathisch-hysterischen Erscheinungen und von den deutlichen Stigmata einer degenerierten Persönlichkeit ist abzusehen.

Das Röntgenbild überzeugt von einem Betroffensein der Hypophyse, wenn auch der Hypophysenschatten keinerlei Abweichung vom Normalen aufweist.

Ein Jugendbildnis des Patienten aus der Zeit vor der Verletzung war leider nicht deutlich, so daß es mit dem jetzigen Aussehen wenig

Vergleiche zuließ. Immerhin war zu ersehen, daß das Längenwachstum keine bedeutenden Anomalien zeigte. Der längliche Schädel war auch damals vorhanden; doch schienen die Lippen weniger ausgeprägt und der Gesichtsschädel weniger massig; der Unterkiefer war wenig auffällig. Über die frühere Form der Nase ließ das Bild keine sicheren Schlüsse zu.

Es ist also zweifellos, daß bei dem Patienten seitdem eine Veränderung des Wachstums im hypophysären Sinne stattgefunden hat; ebenso zweifellos erscheint es, daß diese Veränderung des Wachstums eine Folge der durch das Geschoß alterierten Hypophyse ist.

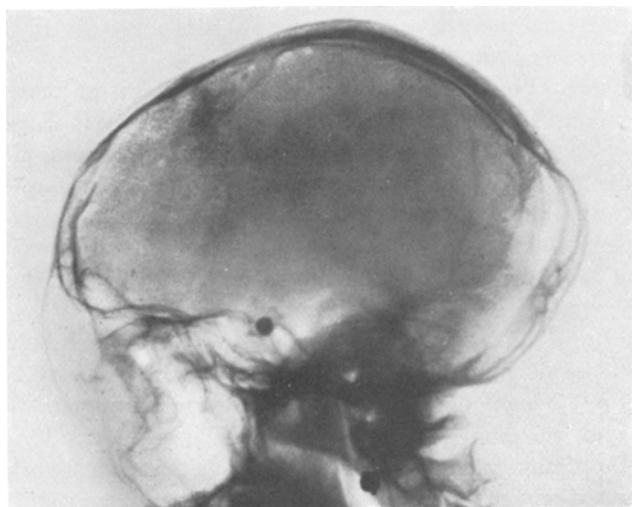


Abb. 5.

Sehen wir von den Lokalsymptomen als Folgen der Verletzung ab, die sich präsentieren in der Ptosis des rechten Oberlids, dem Strabismus sursumvergens rechts und dem leichten Exophthalmus des rechten Auges, so können wir als reine Hypophysensymptome folgende zusammenstellen:

1. Akromegale Veränderungen:
 - a) massiger Gesichtsschädel, hauptsächlich repräsentiert durch den stark ausladenden Unterkiefer und die große Nase;
 - b) derbe verdickte Mundschleimhaut, vergrößerte Zunge;
 - c) grob vortretende Schlüsselbeine und
 - d) als weitere Veränderungen des Knochenwachstums vermehrtes Längenwachstum der Röhrenknochen und deutliches unproportioniertes Wachstum der Extremitäten, besonders der Füße (was die Abbildung besonders deutlich zeigt).

2. Weitere hypophysäre Symptome:

- a) Polyurie;
- b) geringe Polydipsie;
- c) verringerte Libido;
- d) verringerte Körperbehaarung.

Die unter 2 b und c angegebenen Symptome mögen als nicht objektiv genau beobachtete zurückgestellt sein. Die Genitalien zeigten normale Entwicklung, was bei dem deutlich hervortretenden, an das Eunuchoiden erinnernden Hochwuchs im Verein mit der geringen Körperbehaarung immerhin seltsam erscheint, obwohl gerade die Keimdrüsen betreffende Veränderungen ja klinisch durchaus nicht Begleiterscheinungen der Akromegalie sein müssen, wenn sie auch auf Störungen der Hypophysensekretion zurückgeführt werden müssen.

Die Frage, ob es sich hier um eine durch Hypophysenverletzung hervorgerufene Forme fruste der Akromegalie, um, mit *Ehrmann* und *Dinkin* zu reden, Akromegaloidismus, handelt oder um ein progredientes Leiden, bei dem schwerere und ausgeprägtere Symptome noch folgen werden, muß noch offen gelassen werden. Erfahrungen an Kriegsverletzungen, bei denen Hirntumoren mit schwersten Erscheinungen sich ganz langsam und schleichend entwickelten, lassen das letztere nicht ganz ausschließen. Augenblicklich befindet sich in hiesiger Beobachtung ein Fall, bei dem vor nunmehr zwei Jahren deutliche Zeichen von Akromegalie mit röntgenologisch festgestellter Vergrößerung der Hypophyse, jedoch ohne weitere Tumorerscheinungen, festgestellt wurden und bei dem die Operation zurückgestellt wurde, da außer leichten Kopfschmerzen keine subjektiven Beschwerden vorlagen, der jetzt aber mit den schwersten Hirntumorerscheinungen wieder zur Aufnahme gelangt. Die Diagnose einer Forme fruste ist also mit Vorsicht und erst nach längerer Beobachtung zu stellen.

Welche Veränderungen der Hypophyse bei diesen Erkrankungen und speziell bei dem beschriebenen Fall vorliegen, ist aus den schon oben angedeuteten Gründen schwer zu sagen. Die Ätiologie der Hypophysentumoren ist ja ebenso dunkel wie die Ätiologie anderer Geschwülste. Letzten Endes müssen freilich Entwicklungsstörungen angeschuldigt werden, was auch das familiäre Auftreten von akromegalischen Symptomen, das in der Literatur nicht vereinzelt beschrieben ist, einigermaßen verständlich machen würde.

Es ist hier nicht die Stelle, die zahlreichen durch anatomische Forschung und Tierexperiment gewonnenen Anschauungen, so sehr sie sich oft widersprechen und so anfechtbar manche sein mögen, durch Hinzufügung von einer bloßen Hypothese zu vermehren. *Bailey*¹⁾ hat

¹⁾ *Bailey*, P.: Die Funktion der Hypophysis cerebri. *Ergebn. d. Physiol.* **20**.

es vor einiger Zeit unternommen, die Ergebnisse der Hypophysenforschung zu sichten und kommt zu einem ziemlich resignierenden Resultat.

Im oben beschriebenen Fall ist wohl anzunehmen, daß das als atypischer Reiz wirkende Geschoß die Funktionsveränderungen der Hypophyse hervorruft, und es ist wohl nicht ohne Interesse, sozusagen an menschlichem Experiment diese Erscheinungen hervorgerufen zu sehen. Naturgemäß muß hier die anatomische Kontrolle fehlen.

Wenn man sich auf den Standpunkt des therapeutisch tätigen Praktikers stellt, so kann die klinische Beobachtung im Verein mit dem Versuch operativer Beeinflussung dazu geeigneter Fälle wertvolle Einblicke in die Pathogenese derartiger Erkrankungen gewähren. Wie wesentlich es ist, deutlich progrediente Fälle zum Stillstand zu bringen, sozusagen auf den Standpunkt von Formes frustes zurückzuführen, zeigt der oben angeführte Fall *Antons*, bei dem dies durch eine der Natur der Sache nach freilich eingreifende, aber das Organ selbst nicht radikal angreifende Operation möglich war. Es liegt hier eine Analogie mit der Schilddrüse nahe, bei der die restlos aufklärende physiologische Forschung auch hinter der operativen und empirischen Therapie zurückblieb.

Gerade in dem noch immer so dunklen Gebiet der Drüsen mit innerer Sekretion kann vielleicht die klinische Beobachtung mehr als das oft schwer und nur grob zu handhabende Tierexperiment und die oft unmöglich gemachte anatomische Untersuchung — natürlich nicht ganz ohne letztere — bedeutende Aufklärung bringen.
