

(Aus der Deutschen Psychiatrischen Universitätsklinik, Prag [Suppl.-Vorstand:
Doz. Dr. G. Herrmann].)

Zur Frage der cerebralen Trophik.

(Klinische Erfahrungen bei Morbus Raynaud, einseitigem Überwachstum der Extremitätenenden (O. Fischer), systemisierter Hemiatrophie und Hemihypertrophie.)

Von

Dr. Franz Pollak,

Assistenten der Klinik.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 6. Dezember 1929.)

Die Ansicht, daß ein direkter trophischer Einfluß des Nervensystems existiere, ist nicht gerade der älteste Besitz der neurologischen Literatur; denn die entgegengesetzte Anschauung, wie sie früher vielfach angenommen wurde, mußte bald gegenüber andersartigen Beobachtungen aufgegeben werden und man dachte zuerst an Einflüsse rein vasmotorischer Natur. Doch auch diese Annahme mußte bald fallen, da man bei sehr vielen trophischen Störungen in den betreffenden Systemen keinen Anhaltspunkt für eine krankhafte Veränderung fand, wobei allerdings die Abhängigkeit der trophischen Veränderungen von den vasculären von vornherein auffiel und nicht gelegnet werden konnte.

Den geradezu entgegengesetzt extremen Standpunkt vertrat *Samuel*, der Begründer und eifrigste Verfechter der Annahme von besonderen trophischen Fasern, was er durch ausgedehnte Tierversuche zu beweisen suchte, ohne dieser Theorie eine allgemeine Anerkennung verschaffen zu können. Seine Lehre wurde heftig bekämpft, vor allem von *Trendelenburg* und *Brissaud*, obwohl sich *Romberg* und *Möbius* eifrig für ihre Gültigkeit, besonders in der Auffassung der *Hemiatrophia faciei* erklärten.

Erst in den letzten 10 Jahren ist dem Studium der Trophik, die gegenüber den motorischen und sensiblen Verhältnissen fast vernachlässigt zu werden schien, wieder eine erhöhte Aufmerksamkeit gewidmet worden; der Grund hierfür ist wohl in den vielfachen klinischen Erfahrungen zu suchen, die sich auf die Untersuchung der epidemischen Encephalitis stützen und auf das dadurch erhöhte Interesse am vegetativen Nervensystem. Vergleicht man heute auf Grund der neuesten Ergebnisse die zwei alten Theorien über die trophischen Verhältnisse am Menschen, nämlich die rein vasculäre und die rein trophische miteinander, dann kann man beiden ein hohes Maß von Gültigkeit

und Berechtigung nicht absprechen. Bei Durchsicht der einschlägigen modernen Literatur fällt auf, wie fast alle Autoren durch Vereinigung der beiden alten Theorien zu der Auffassung gelangen, daß es sich bei einer gewissen Abhängigkeit vom vasculären System um selbstständig funktionierende trophische Vorgänge handle, wobei man allerdings den Begriff des Vasomotorenapparates nicht zu enge fassen darf und nicht nur den Grenzstrang und die Teilsysteme im Rückenmark und der Medulla oblongata, sondern vor allem die in den höheren Hirnteilen gelegenen Abschnitte berücksichtigen muß. Zwanglos ergibt sich daraus eine Lokalisation gewisser Prozesse wie der im Titel angeführten vasomotorisch-trophischen Neurosen. Was uns aber wichtiger erscheint, wir gewinnen unter der Voraussetzung dieser neuen Annahme eine genauere Vorstellung von dem sozusagen gekoppelten Reflexmechanismus der Vasomotorik und Trophik, ein Punkt, der bisher recht ungeklärt zu sein schien und die Annahme weiterer Hilfshypothesen erforderte (*Bechterews* vasomotorisch-trophischer Reflex).

Schon von vornherein mußte man erwarten, daß diese Verhältnisse bei der *Raynaudschen* Erkrankung wegen ihrer Neigung zu vasculär und trophisch bedingten Symptomen am deutlichsten zu finden wären. Tatsächlich wurden wir auch auf diesen Zusammenhang zuerst durch die *Raynaudsche* Krankheit aufmerksam, und erst eine weitere, gegenwärtig mehr als zweijährige Beobachtung und Prüfung dieser Zusammenhänge hat uns die etwas allgemeinere Gültigkeit derselben erkennen lassen. Wir bringen daher im nachfolgenden zuerst eine kurze Beschreibung der einschlägigen Fälle und wollen dann das aus ihnen sich gemeinsam Ergebende besprechen. Wir verfügen bisher über 10 Fälle, bringen aber der Kürze halber für je eine Gruppe nur einen Vertreter.

Z. A., 41jähriges Fräulein, deren Familienanamnese o. B. ist. Seit dem 14. Lebensjahr bemerkte sie eine zunehmende Kälte in Händen und Füßen, die manchmal blaurot oder schneeweiß werden. An den Zehen häufig schmerzhafte Parästhesien. Menarche erst mit dem 20. Lebensjahr, die Menses dann durch 1 Jahr regelmäßig in Abständen von 26—29 Tagen. Vom 21. Lebensjahr sistierten die Menses 3—6 Monate, seit dem 34.—38. Lebensjahr menstruierte sie in Abständen von 12—18 Monaten. Gegenwärtiger Zyklus 12—19 Wochen. Die Unregelmäßigkeit der Blutungen fast immer zeitlich mit den Gefäßzuständen zusammenfallend.

Neurologischer Befund: Pupillen o. B., Facialis, Trigeminus, Sehnenreflexe intakt, keine Pyramidenzeichen, Motilität ungestört, Sensibilität: Für Berührung intakt, für Kalt und Warm, sowohl an den Fingern als auch am Handrücken und Handinnern stark herabgesetzt, radial mehr als an der ulnaren Seite.

Gynäkologischer Befund: Starke Hypoplasie des Uterus.

Kapillaroskopie: Schwerer M. *Raynaud* von vorwiegend atonischem Typus.

Als Nachtrag zur Anamnese erzählt die Patientin, daß dem Zahnnarzt ihr besonders starker Speichelfluß aufgefallen sei, so daß er nur sehr schwer arbeiten konnte und die Plomben meist nach kurzer Zeit schadhaft wurden oder ausfielen.

Zusammenfassend: Ein schwerer Morbus *Raynaud* bei einer weiblichen Patientin, begleitet von Menstruationsstörungen im Sinne einer hochgradigen Oligomennorrhöe, dementsprechend ein unter entwickeltes

Genitale und starker Ptyalismus. Kein Anhaltspunkt für eine neurologische Affektion.

H. K. eine 29jährige Frau, die keine Kinderkrankheiten überstanden hat. Seit den letzten 3 Jahren merkt sie in zunehmendem Grade, daß beim Waschen in kaltem Wasser oder an der frischen Luft, unabhängig von der Jahreszeit, ein Blaß- bis Schneeweißwerden ihrer Finger an beiden Händen auftritt, meist bis zu den Fingergrundgelenken reichend. Wenn sie auf die Straße kommt, werden die Finger tief blaurot, sie fühlt sie wie abgestorben und je länger das dauert, desto empfindlicher werden sie gegenüber dem Kältereiz. Im letzten halben Jahre stellen sich derartige Zustände auch im warmen Zimmer ein, die Finger werden gefühllos, sie kann kaum eine Nadel halten, häufig ein Gefühl von Kribbeln, Jucken und Ameisenlaufen in den Fingerspitzen. Seit 3 Monaten merkt sie zu ihrer großen Überraschung, daß sie manchmal während des Vormittags ein starkes Gefühl der Schläfrigkeit überkommt, dessen sie sich trotz großen Widerstandes nicht erwehren kann. Sie schläft ein und wacht erst am Nachmittag auf.

Neurologischer Befund: Pupillen, Sehnenreflexe, Motilität und Sensibilität o. B., Röntgenbild des Schädels ergibt keine pathologischen Besonderheiten, besonders die Sella ist scharf konturiert, von normaler Konfiguration.

Interner Befund: Über der linken Lungenspitze eine Schallverkürzung, sonst Lunge, Herz und Abdominalorgane o. B.

Capillaroskopisch: Schwere Vasoneurose von vorwiegend spastischem Typus.

Zusammenfassung: Es handelt sich bei einer intern und neurologisch gesunden Frau um die seltene Kombination eines Morbus *Raynaud*, mit Schlafanfällen vom Typus der *Gélineau-Redlichschen Narkolepsie*.

L. M., 25jähriges Fräulein, das in der chirurgischen Klinik vor 14 Wochen wegen einer eitrigen Mastitis operiert worden ist. Jetzt merkt sie sowohl auf der Straße, als auch im geheizten Zimmer ein starkes Kältegefühl und Parästhesien in beiden Händen. Menarche mit dem 19. Lebensjahr, menstruiert seitdem in Abständen von 8—15 Wochen. Die Fingernägel sind glanzlos, spröde und brüchig geworden und weisen querlaufende Rillen auf.

Interner neurologischer und gynäkologischer Befund o. B.

Capillaroskopisch: Spastisch-atonische Vasoneurose mittleren Grades.

Zusammenfassung: Im Anschluß an eine eitrige, mit hohen Temperatursteigerungen einhergehende Mastitis entsteht eine mittelgradige Vasoneurose mit neurogener Dystrophie der Nägel, für deren Zustandekommen man wohl den septischen Infekt auf das Gefäßsystem beschuldigen kann.

N. J., 36jährige Frau, die am 12. Dezember 1926 plötzlich beim Überqueren einer Straße von der rechten Seite her nicht gesehen hat und fast überfahren worden wäre. Das soll ohne jegliche Vorboten aufgetreten sein, auch an die Nacht vor dem Auftreten dieser Hemianopsie kann sie sich nicht mehr erinnern. Seit $\frac{1}{2}$ Jahr vorher merkt sie ein starkes Kältegefühl und Blaßwerden der Finger und Zehen, die manchmal ganz steif und unbeweglich werden, Menses alle 6—8 Wochen.

Neurologischer Befund: Pupillen prompt auf Licht, Akkommodation und Konvergenz reagierend, Facialis intakt, Sehnenreflexe normal, Motilität und Sensibilität ungestört, Blutdruck nach Riva-Rocci 125/130, im Harn keine pathologischen Bestandteile.

Schädel-Röntgen: Normal konfigurierter Schädel, ohne irgendwelche Besonderheiten, keine Hirndrucksteigerung, Sella mittelgroß, napfförmig und scharf begrenzt. Nase, Nebenhöhlen o. B.

Capillaroskopisch: Capillaren stellenweise maximal erweitert, besonders an den Übergangsteilen und im venösen Schenkel. Zeichen von starker Atonie, stellenweise Spasmen, Strömung sehr verlangsamt, Stasen vermehrt. Hochgradige Angioneurose.

Augenbefund: Äußerlich und ophthalmoskopisch normal. Die Gesichtsfeldprüfung ergibt eine komplette rechtsseitige homonyme Hemianopsie. Hemianopische Pupillenreaktion nicht vorhanden.

Zusammenfassung: Der Fall erscheint uns in zweifacher Hinsicht bemerkenswert. Nicht nur, daß er die erstmalige Lokalisation eines Morbus *Raynaud* im Gehirn darstellt, da ja die erwähnte rechtsseitige Hemianopsie kaum anders als auf dieser Grundlage gedeutet werden kann. Schon *Oppenheim* betont in seinem klassischen Lehrbuch bei Besprechung dieser Affektion, daß sie mit Vorliebe an den Körperakren zu finden sei, selten, aber dennoch an anderen Teilen vorgefunden werde, er hebt aber ausdrücklich hervor, daß ihm kein einziger Fall von cerebralem Sitz bekannt wäre.

Noch eine weitere Beobachtung macht diesen Fall zu etwas Besonderem: Bei einer von uns vorgenommenen ophthalmoskopischen Untersuchung konnten im Fundus des rechten Auges maximal kontrahierte Papillenarterien festgestellt werden. Diese Erscheinung war nicht konstant, konnte aber noch einige Male erhoben werden. Besonders auffällig wurde dies bei Vergleich mit den Gefäßen im linken Augenhintergrund, die in ihrem Kaliber immer normal weit waren.

Ein solcher ophthalmoskopischer Befund ist an und für sich etwas Außergewöhnliches, im Zusammenhang aber mit der gleichzeitig bestehenden linkshirnig lokalisierten Hemianopsie regt er die Frage eines tonisch innervierenden Einflusses des Occipitallappens auf den gekreuzten Bulbus, im besonderen auf die Innervation seiner Gefäße an. Unser Befund verdient um so höhere Beachtung, als *Pötzl* und *Elschnig* an einem Migräniker im Anfall deutliche Angiospasmen im Augenhintergrund nachweisen konnten, was wir sozusagen als den Beginn jenes Zustandes im cerebralen Gefäßsystem annehmen wollen, der bei beharrender Gefäßconstriction zu dem raynaudbedingten Symptom führt, wie es die vorliegende Hemianopsie darstellt.

A. K., 24jährige Frau, die besonders nach schwerer Arbeit und bei Witterungswechsel, daneben aber auch in der Nacht Schmerzen von reißendem Charakter, ein starkes Kältegefühl und Ameisenlaufen in den Fingern bemerkt. Mit 8 Jahren eine tuberkulöse Drüsenentzündung am Hals, im 24. Lebensjahr ein Rezidiv derselben, damals durch 5½ Monate Amenorrhöe. Seit etwa 5 Monaten merkt sie, daß sie häufiger trinke und mehr wie sonst urinieren müsse.

Intern-neurologisch o. B.

Capillaroskopisch: Atonische Vasoneurose mittleren Grades, der Prozeß macht eher einen stationären Eindruck (gute Konturierung der Capillaren), Kalt-Heiß-Versuch: Normale Reaktion.

Zusammenfassung: Es handelt sich in diesem Falle um die Kombination einer mittelgradigen Vasoneurose mit Erscheinungen von seiten des Zwischenhirns (Polyurie, Polydypsie).

A. H., 23jähriges Fräulein, das seit 3 Jahren eine hochgradige, blaurote Verfärbung der Finger, unabhängig von der Jahreszeit und Temperatur, bemerkt. Außer Masern und Keuchhusten nie krank gewesen. Menses alle 5 bis 7 Wochen.

Neurologisch: Außer einer geringen Lidspaltendifferenz zugunsten der rechten Seite (wahrscheinlich kongenital) keine pathologischen Besonderheiten. Ein auffällig schlechtes Gebiß mit zahlreichen Residuen starker Alveolarpyorrhoen.

Zusammenfassung: Eine beginnende Vasoneurose, vergesellschaftet mit mangelhafter Trophik des Parodontium.

Zusammenfassend können wir also von unseren Fällen, die eine Stufenleiter von der leichten Angioneurose bis zu den allerschwersten Formen darstellen, sagen, daß sie durch vasomotorische und sekretorische Störungen, sowie durch trophische Veränderungen, abnorme Pigmentierungen, Haarausfall, Nagelveränderungen und Knochenverdünnungen gekennzeichnet waren. All das würde aber keine Berechtigung abgeben, sie in dem zur Besprechung stehenden Thema anzuführen, da all die genannten Erscheinungen, mögen sie auch noch so hochgradig sein, zu dem typischen Bild des Morbus *Raynaud* gehören.

Demgegenüber wollen wir jetzt unsere Aufmerksamkeit einigen Punkten zuwenden, die sich bei der Durchsicht der vorliegenden Krankengeschichten ergeben und die, wenn auch nicht alle ganz neu, hier zum ersten Male im Zusammenhang besprochen und zur Lokalisationsfrage bezogen werden sollen. Nur nebenbei fällt auf, daß alle Kranken dem weiblichen Geschlecht angehören, worauf schon Cassirer in seiner Monographie aufmerksam macht, daß nämlich der Morbus *Raynaud* fast ausschließlich eine Erkrankung des weiblichen Geschlechtes darstelle.

Fast alle Kranken hatten schwere Menstruationsstörungen, manchmal so hochgradige Oligomenorrhoe, wie sie nur selten beobachtet werden. Manche der von uns beobachteten Kranken menstruierten nur einmal innerhalb 2 Jahren und auch da bloß 1—2 Tage dauernd. In allen diesen Fällen muß es sich um eine Insuffizienz des Ovariums gehandelt haben, wozu übrigens in guter Übereinstimmung der gynäkologische Untersuchungsbefund stand, der fast immer ein hypoplastisches Genitale aufdecken konnte.

Auffällig ist weiterhin der schlechte Ernährungszustand des Gebisses in manchen unserer Fälle, obwohl es sich fast immer um jugendliche Personen handelte, die mitunter schon Zeichen von schwerer Alveolarpyorröhöe aufwiesen, was mit Rücksicht auf den in den letzten Jahren immer mehr betonten Zusammenhang zwischen Hypophysenwirkung und Zahntrophik besonders hervorgehoben werden soll. Schließlich wäre noch der starke Ptyalismus erwähnenswert, der bei manchen Patienten so intensiv und störend war, daß frisch eingesetzte Plomben nur wenige Tage hielten.

Erwähnen wollen wir noch die relativ kurze Zeit von etwa $\frac{3}{4}$ Jahr, während derer die eben besprochenen Fälle zu unserer Beobachtung gelangten, was um so bemerkenswerter ist, als ja sonst *Raynaud*-Kran-

kungen nicht gerade zum täglichen klinischen Repertoire gehören. Aber auch aus anderen Ländern, besonders Osteuropa und Amerika wird in den letzten Jahren ein gehäuftes Auftreten dieser Erkrankung gemeldet und wir wollen wenigstens daran denken, ob dies nicht mit einer etwa latent überstandenen Grippeinfektion zusammenhängt, die in ihrer cerebralen Erscheinungsform zu solchen Rudimentärsymptomen führen könnte. Wenigstens einer unserer Fälle legte diese Vermutung nahe, indem bei ihm 4 Wochen nach dem ersten Auftreten encephalitischer Erscheinungen (Tremor, Salbengesicht und Verlust der Pendelbewegungen) unerträgliche, anfallsweise auftretende Schmerzen in Händen und Füßen unter blauroter Verfärbung sich einstellten.

Im guten Einklang mit solchen Beobachtungen, die den innigen Zusammenhang von zentral bedingten vaso-vegetativen Symptomen bei Morbus *Raynaud* nahelegen, steht die von vielen Autoren gerühmte Wirkung der Hormonbehandlung, was nur dafür spricht, daß Veränderungen der innersekretorischen Tätigkeit Wirkungen entfalten, die sich oft in den mit diesen Drüsen in enger Beziehung stehenden vegetativem Nervensystem äußern. Unter der Voraussetzung einer derartigen insuffizienten Labilität des inkretorischen Apparates und des vegetativen Nervensystems haben wir versucht, unseren Kranken jene Drüsen als Hormonpräparate zu verabreichen, auf deren Ausfall aus dem klinischen Befund geschlossen werden konnte.

Daneben wurde versucht, durch kleine stimulierende Röntgengaben¹, die auf das Zwischenhirn gelenkt waren, einen lokalen Gewebsreiz auf diese Gegend auszuüben. Die Erfolge einer solchen Behandlung, der wir für unsere eben vorgebrachte Lokalisation den geringsten Beweischarakter zusprechen, waren recht zufriedenstellende: drei Kranke, die vorher ohne jeden Erfolg nach der *Borakschen* Methode (ihr liegt sozusagen das Prinzip eines „Röntgen-Leriche“ durch Ausschaltung der *Rami communicantes* zugrunde) behandelt worden waren, sind seit 1 Jahr frei von Anfällen und haben den überaus strengen Winter 1928 glatt überstanden. Vier weitere Fälle konnten anlässlich der Tagung der Röntgengesellschaft als praktisch geheilt vorgestellt werden, drei besonders schwere, bei denen die ersten Gefäßparoxysmen mehr als 6 Jahre zurückreichen, sind kaum merklich gebessert.

Stellen wir diese Symptome, wie Ptyalismus, Menstruationsstörungen und mangelhafte Zahntrophik neben die Gefäßerscheinung, die das Bild der *Raynaudschen* Krankheit beherrschen, und versuchen wir entsprechend dem sonstigen Bestreben in der Medizin, sie alle unter einen Hut zu bringen, dann müssen wir den krankhaften Prozeß in das Zwischenhirn und zwar in das Höhlengrau des 3. Ventrikels verlegen.

¹ Bei diesen von Dr. *Morawek* durchgeföhrten Bestrahlungen wurden in größeren Abständen pro Sitzung verabfolgt: $\frac{1}{5}$ HED gefiltert durch 0,5 cuprum + 1 Al (150 KV, 3 m A). Für seine Mitarbeit sei ihm auch an dieser Stelle bestens gedankt.

Die durch ovariale Insuffizienz bedingten Menstruationsstörungen mit hypoplastischem Genitale weisen auf die Hypophyse als korrelativ gebundenes Organ hin, stehen aber mit dem vegetativen System insofern in Beziehung, als schon *Edinger* nachweisen konnte, daß das Hypophysensekret durch Saftkanäle zum Infundibulum direkt auf das Zwischenhirn einwirkt¹. Der Ptyalismus, einer der störendsten und auffälligsten Erscheinungen der Encephalitiskranken, ist in seiner Beziehung zur Hirnbasis mehr bekannt, als daß er weiter besprochen werden müßte und die mangelhafte Zahntrophik der *Raynaud*kranken wird uns auf Grund der letzten Forschungsergebnisse verständlich, die der Hypophyse in dieser Richtung einen wichtigen Einfluß zusprechen. Ganz zwanglos fügen sich schließlich die beim Morbus *Raynaud* im Vordergrund stehenden Gefäßsymptome in diese Lokalisationsbeziehung.

Schon *Karplus* und *Kreidl* konnten durch Versuche an der Katze nachweisen, daß bei Reizung des Sympathicuszentrum im Hypothalamus neben anderen Wirkungen auf vegetative Funktionen vor allem vasoconstrictorische Erscheinungen auftreten. Ferner führt, was experimentell gezeigt werden konnte, Reizung sensibler Nerven auch nach Exstirpation des Großhirns zu einer allgemeinen Vasoconstriction und damit zur Blutdrucksteigerung (*Rothmann*). Alle diese Beobachtungen, um deren Bearbeitung *L. R. Müller* und seine Schule sich ein besonderes Verdienst erworben haben, führen zu der Annahme eines Vasomotorenzentrums im Zwischenhirn, so daß *W. Glaser* feststellen kann, „das Zwischenhirn, d. h. Thalamus, Hypothalamus, und das Höhlengrau des 3. Ventrikels sei als diejenige Stelle des zentralen Nervensystems anzusprechen, wo lebhafte sensible Reize auf vasomotorische Bahnen überspringen. Ob allerdings dort ein umschriebenes Zentrum für die Gefäßinnervation besteht, erscheint fraglich — wahrscheinlicher ist es wohl, daß von dort aus der Tonus der vegetativen Innervation im allgemeinen und damit auch der Tonus und die Reaktionsweise der Blutgefäße bestimmt wird“.

Was die Ätiologie des Morbus *Raynaud* anlangt, so sei hervorgehoben, daß diese Erkrankung häufig im Anschluß an schwere Infektionskrankheiten wie Pneumonie, Flecktyphus und Scharlach auftritt. Manche Neurologen beschuldigen die Konstitution im Sinne einer angeborenen Vasolabilität und wollen in einer Familie mehrere Fälle von symmetrischer Gangrän beobachtet haben. Wir selbst haben uns auf Grund unserer Fälle die Vorstellung gebildet, daß es sich meist um eine latent verlaufende, entweder bakterielle (Grippevirus, septischer Infekt) oder chemische

¹ Seit längerer Zeit achten wir darauf, daß Frauen mit präzipitierten Geburten — offenbar auf Grundlage einer hypophysären Dysfunktion entstanden — gleichzeitig mehr minder stark ausgeprägte Vasoneurosen mit frühzeitigem Haarausfall (schon nach dem 20. Lebensjahr beginnend), konstitutionellem Speichelfluß und ungewöhnlich großem Flüssigkeitsbedürfnis verbunden als *diencephal bedingte* Stigmen aufweisen.

(Ergotin, Pelagra) Infektion handelt, die nur bei gegebener Disposition einer kongenitalen Minderwertigkeit angreifen kann. So finden wir denn auch die Raynaudsche Krankheit auffällig oft kombiniert mit anderen degenerativen Erkrankungen des Nervensystems, wie Psycho- und Neuropathie und Cassirer spricht von einer allgemeinen Inferiorität, bzw. Labilität des vasomotorischen und gesamten Nervensystems bei diesen Kranken.

Derartige Beobachtungen, die einen wichtigen Beitrag zur Frage der cerebralen Trophik zu liefern scheinen, erfahren eine weitere Stütze durch eine Reihe von Tatsachen, die den Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die passiven Gewebe, vor allem das Fettgewebe erkennen lassen. So ist in letzter Zeit das Krankheitsbild der Dystrophia adiposogenitalis, in der Regel durch Hypophysentumoren verursacht, zu wiederholten Malen bei mikroskopisch völlig intakter Hypophyse angetroffen worden, während pathologische Veränderungen in der Umgebung des 3. Ventrikels nachgewiesen wurden. Ähnliche Befunde konnte man aber auch nach Basisfrakturen, Basilarmeningitis und Hydrocephalus des 3. Ventrikels erheben, was wir selbst an der Klinik nicht selten gesehen haben. Dadurch wird verständlich, daß man an der Basis des Zwischenhirns eine Stelle suchte, die den An- und Abbau des Fettes regulieren sollte, ein Bestreben, welches um so begreiflicher wird, als immerhin eine genügende Anzahl von Fällen bekannt geworden sind, bei denen eine pathologische, einseitige Fettvermehrung — also in hemiplegischer Anordnung — anzutreffen war; besonders diese Fälle waren es, welche die Vermutung eines solchen fettregulierenden Zentrums, das doppelseitig angelegt sein müßte, nahelegten.

So spricht das bisher erwähnte Material nicht nur deutlich zum Beweischarakter einer cerebralen Lokalisation, sondern hebt auch die innige Verknüpftheit mit dem endokrinen Apparat hervor, wodurch eine seit langem diskutierte, bis heute nicht endgültig gelöste Frage wieder aktuell wird, nämlich die nach dem Korrelationsverhältnis zwischen Drüsen und Nervensystem. Aber nicht einmal von der Akromegalie, der am längsten bekannten Krankheit, kann mit Sicherheit gesagt werden, ob der Reiz zu vermehrtem Wachstum der Akren direkt an den Knochen ansetzt oder ob er nicht durch trophische Nerven übermittelt wird. Für letztere Auffassung würde jedenfalls der Umstand sprechen, daß gleichzeitig an den Akren auch Haut- und Fettgewebe vermehrt sind. Während aber diese Frage eines cerebralen Regulationsmechanismus an dem Beispiel der Akromegalie wegen der bilateral vorkommenden Störungen kaum je eindeutig zu lösen sein wird, müßten Fälle von einseitigem, also hemiplegisch angeordneter Akrenvergrößerung unbedingten Beweischarakter besitzen. Abgesehen von einer Beobachtung *Barillis*, der bei einer 20 jährigen Frau nach der Geburt ein auffälliges Überwachstum der rechten Körperhälfte beobachtete, hat *O. Fischer*

erstmalig einen derartigen Fall als neuen cerebralen Symptomenkomplex beschrieben.

Es handelte sich um einen 50jährigen Mann, der einseitig auf der rechten Körperhälfte ein akromegalie-ähnliches Wachstum der Körperenden zeigte, wobei diese gleichzeitig eine deutliche Akrocyanoze und Hautatrophie aufwiesen. Diese Erscheinungen waren, wie der Autor ausführt, auf einen luetischen Prozeß zu beziehen, die Wassermannsche Reaktion im Blut war positiv, ein Primäraffekt angegeben und die Sella turcica erschien röntgenologisch unscharf und wie angefressen. Alle Symptome, einschließlich der hemiplegisch angeordneten Akromegalie und dem pathologischen Röntgenbefund bildeten sich nach antiluetischer Behandlung restlos zurück.



Abb. 1.

Ein ähnlicher Fall, bisher der zweite dieser Art, steht seit mehr als einem Jahr in der Beobachtung unserer Klinik. Es handelt sich um ein jetzt 14jähriges Mädchen, bei dem die Mutter etwa 8 Monate vor der ersten Menstruation eine bedeutende Größenzunahme der linken Mamma bemerkte. Das Kind begann im Gegensatz zu früher sehr viel zu trinken, mußte öfters als sonst, auch während der Nacht urinieren und war in der Schule dem Lehrer dadurch aufgefallen, daß es, vorher eine der besten Schülerinnen, in seinen Leistungen sehr nachließ und träge und langsam wurde.

Die klinische Untersuchung ergab: Ein kräftiges, üppig gebautes Mädchen, dessen Gesicht einen bedeutend älteren Eindruck erweckt. Haut anämisch, Schleimhäute blaß, Haare in einzelnen Strähnen leicht ergraut. Fettpolster über dem ganzen Körper, besonders in den Hüften und an den Oberschenkeln stark entwickelt, axillare und Genitalbehaarung vollkommen fehlend, die linke Mamma viel stärker wie die rechte entwickelt, die Haut darüber von normaler Beschaffenheit, an der Größenzunahme der Brust ist, wie der Tastbefund ergibt, nur das Fettgewebe beteiligt.

Innerer Befund: Thorax und Bauchorgane normal, Blutdruck nach Riva-Rocci 120/135, im Harn keine pathologischen Bestandteile, tägliche Harnmenge $2\frac{3}{4}$ bis $3\frac{1}{4}$ Liter, der Harn ist von strohgelber Farbe, sehr verdünnt, spezifisches Gewicht: 1003. Blutzucker ergibt normalen Wert, Stoffwechselversuch zeigt normale Verhältnisse. Größe: 141 cm, Gewicht: 63 kg.

Neurologisch und gynäkologisch o. B. Ein Röntgenbild des Schädels ergibt nichts Pathologisches, Sella turcica o. B.

Da die Weichteile der linken Hand massiger und derber erschienen als rechts, wurde eine Röntgenaufnahme (Dr. Morawek) dieser Teile vorgenommen und eine Zirkelmessung direkt am Röntgenogramm durchgeführt, die Differenzen bis zu $4\frac{1}{2}$ mm zugunsten der linken Seite ergeben konnte.

Linke Hand		Rechte Hand
Metacarpus des Daumens	11 mm	8 mm
Metacarpus I untere Epyphysenlinie	11,5 mm	11,5 mm
Endphalange des Daumens. (Basis über der Epyphysenlinie)	13 mm	9 mm
Metacarpus II	10,5 mm	7 mm
Basis I. Phalange über der Epyphysenl.	14 mm	11 mm
Metacarpus III	8 mm	7 mm
Metacarpus III, 2. Phalange (Basis über der Epyphysenlinie)	12,5 mm	10 mm
Metacarpus IV	7,5 mm	6 mm
Metacarpus IV Endphalange (Basis über der Epyphysenlinie)	8 mm	6,5 mm
Metacarpus V	7 mm	6 mm.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß es sich in unserem Falle um den noch nicht beschriebenen Symptomenkomplex von *einseitigem akromegalieartigem Wachstum der Extremitätenenden und einseitiger Fettvermehrung*, vergesellschaftet mit einem *Diabetes insipidus* und einer gewissen *Verlangsamung und Trägheit der geistigen Funktionen* handelt. Der Fall steht somit dem von *O. Fischer* beschriebenen sehr nahe, er weicht aber von ihm durch die zwei letztgenannten Teilerscheinungen ab und bereitet der Deutung insofern geringe Schwierigkeit, als es sich beim Ausschluß einer jeden größeren organischen Affektion nur um eine Art *Betriebsstörung* im trophischen Gesamtapparat handeln konnte. Ist es doch bemerkenswert, daß diese Affektion zeitlich den ersten Menses unmittelbar voranging, also in der Pubertät einsetzte, zu welchem Zeitpunkt auch andere endokrin und vegetativ bedingte Erkrankungen mit Vorliebe beginnen, wie z. B. die *Hemiatrophia faciei*, von der *Wartenberg* sagt, daß ihr gehäuftes Auftreten in der Pubertät damit zu erklären sei, weil um diese Zeit infolge des Wachstums stärkere Anforderungen an den trophischen Apparat gestellt werden. Die weitere Frage nach dem Zusammenhang von Diabetes insipidus und der einseitigen Akromegalie bereitet keine Schwierigkeiten, da beide Erkrankungen auf dieselbe Lokalisation hinweisen. Vom Diabetes insipidus ist seit den Untersuchungen von *E. Meyer* und *R. Meyer-Bisch* bekannt, daß er nur durch extrahypophysäre Ursachen erklärt werden kann, weshalb heute als feststehend gilt, daß er auf ein in der Zwischenhirnbasis gelegenes Zentrum bezogen werden muß.

Für das einseitige Auftreten der Akromegalie aber gilt in demselben Maße die von *O. Fischer* an seinem Fall abgeleitete Schlußfolgerung, so daß wir sie hier wörtlich wiederholen: 1. eine solche Lokalisation beweist die direkte Abhängigkeit vom Gehirn; 2. wir haben einen weiteren Beweis für eine cerebrale Lokalisation trophischer Einflüsse und 3. die hemiplegische Anordnung beweist eine paarige Anordnung der in Betracht kommenden Zentren resp. Bahnen.

Für die Besonderheit unseres Falles sei noch hinzugefügt, daß aus dem gleichzeitigen Vorkommen von einseitiger Akromegalie und Diabetes insipidus auf eine eng umschriebene Hirnstelle geschlossen werden muß, der wohl auch anatomisch Zentrumscharakter zukommt. Was schließlich *O. Fischer* über die Hypophysenstörung sagt, „daß nämlich dadurch wieder die Vorstellung diskutierbar wird, es käme bei der Akromegalie und ähnlichen trophischen Störungen außer einer humorahormonalen auch eine trophisch cerebrale Funktion mitbestimmend in Betracht“, geht aus unserem Falle durch die enge Verknüpftheit von Akrenvergrößerung und Diabetes insipidus mit einseitiger Fettvermehrung noch deutlicher hervor, so daß sich damit die Frage nach dem Primat, ob endokrin oder neurogen erledigt.

Dem eben besprochenen Falle von einseitiger akromegalieartiger Vergrößerung der Körperenden ist die gerade in letzter Zeit vielfach besprochene Hemiatrophia faciei nahestehend, von der *Boewing* ausführt, daß sie den eindeutigen Beweis für die Abhängigkeit des Fettgewebes vom vegetativen Nervensystem liefere. Daß diese Erkrankung, wiewohl schon seit langem bekannt, noch immer unser Interesse beansprucht, steht wahrscheinlich mit unseren jetzt besonders vertieften Erkenntnissen über die vegetativen Vorgänge und mit den durch die Encephalitis-epidemie gewonnenen Erfahrungen im Zusammenhang. Trotzdem kann keine der vielen Theorien alle Fälle von Hemiatrophia restlos auflösen und, wie *Mankowski* bemerkt, müssen wir uns mit einem möglichst hohen Optimum begnügen. Wenn wir trotzdem wenigstens die wichtigen Theorien über die Pathogenese dieses Leidens kurz anführen, so geschieht es, um zu zeigen, wie auch die ältesten Anschauungen darüber mit unseren jetzigen Kenntnissen nicht nur im Einklang stehen, sondern durch sie erst recht gestützt werden.

Romberg und *Samuel*, von denen besonders auf den letzteren die Lehre von den trophischen Fasern zurückgeht, erklären die Hemiatrophie entsprechend dieser Ansicht durch aufgehobenen Nerveneinfluß. Einen etwas modifizierten Standpunkt nimmt *Moebius* ein, der zwar das Zustandekommen des halbseitigen Gesichtsschwunds auch auf Störungen im trophischen Haushalt zurückführt, dabei aber den Schwerpunkt nicht so sehr auf die Haut, sondern auf die Gefäße versorgenden Nervenfasern verlegt, eine Ansicht, die in der Folgezeit heftig bekämpft, uns heute auf Grund der neuesten Ergebnisse recht befriedigend erscheint.

Die Meinung *Cassirers*, daß die Hemiatrophie als sklerodermatischer Prozeß mit nur eigenartigem Sitz aufzufassen sei, hat lebhaften Widerspruch gefunden, vor allem weil neben ähnlichen Krankheitsbildern oft solche vorkommen, die nichts miteinander gemein haben.

Von besonderer Bedeutung erscheint uns die Arbeit *Mankowskis*, der als erster entgegen *Marburg* die Trennung von idiopathischer und symptomatischer Hemiatrophie in der Pathogenese dieses Leidens für

wenig entscheidend hält. Er weist mit Recht darauf hin, daß man bei dem idiopathischen Gesichtsschwund häufig nur trophische Störungen feststellen kann, die isoliert im Vordergrund stehen und einen langsam progredienten Verlauf haben, während bei der symptomatischen Form die trophischen Störungen nur eine Erscheinung neben den motorischen und sekretorischen bilden. Dennoch muß man annehmen, daß die Lokalisation des Prozesses in beiden Fällen die gleichen nervösen Abschnitte betrifft, wenn auch die Symptome manchmal voneinander abweichend sind. *Mankowski*, der eine besondere Erfahrung an einem überaus großen Material von Hemiatrophien besitzt, verweist auf den verschiedenartigen Sitz der symptomatischen Hemiatrophie, die bei Erkrankung des Halssympathicus, des Cervicalmarks, der Wurzeln in dieser Höhe, des Trigeminus, des Facialis und der Hirnbasis entstehen könne; gerade die letztere Stelle erscheint ihm für die Entstehung des krankhaften Prozesses bedeutsam, da ja hierher die Trophik der Gewebe im allgemeinen verlegt wird. Von diesem Gesichtspunkt aus bringt der Autor die Krankengeschichte eines Falles, der zusammengehalten neben einem von *Sárbo* mitgeteilten Fall von zentral bedingter Lipodystrophie die cerebrale Lokalisation des hemiatrofischen Prozesses mehr als nahelegt.

Es handelte sich bei *Mankowskis* Patienten um einen bis dahin gesunden, kräftigen Soldaten, der nach einer akuten Infektionskrankheit, höchstwahrscheinlich einer epidemischen Encephalitis scharf ausgeprägte Zeichen einer einseitigen Störung der vegetativen Funktionen bekam, wobei auf derselben Seite wie diese Störungen (Tränen- und Speichelfluß, Rhinorrhöe und erhöhter Dermographismus der rechten Körperhälfte) eine deutlich ausgesprochene Hemiatrophie bestand. *Mankowski*, der mit gutem Grund annimmt, daß der in der Regio hypothalamica und am Boden des 3. Ventrikels sich entwickelnde encephalitische Prozeß auch die vorhandene Hemiatrophie verursache, stellt daneben die schon erwähnte Mitteilung von *Sárbo*, wo ebenfalls nach einer Encephalitis gleichzeitig mit typisch-striären Erscheinungen eine Lipodystrophie sich entwickelte. *Wartenberg* hatte als erster auf die klinische Ähnlichkeit dieser von *Simons* beschriebenen Krankheit mit der Hemiatrophie aufmerksam gemacht und *Janson* erklärt, daß dabei der Prozeß in den vegetativen fettregulierenden Zentren, also in der hypothalamischen Gegend lokalisiert sei, so daß beide Beobachtungen zur Sicherung des cerebralen Sitzes dieser zwei Erkrankungen herangezogen werden können.

Über eine für diese Lokalisationsfrage wichtige Beobachtung habe ich selbst anderwärts berichtet. Es handelte sich damals um einen streng halbseitigen, hemiatrofischen Prozeß, der bei einer 37 jährigen, spasmophilen und innersekretorisch belasteten Frau im Anschluß an eine Gravidität auftrat, wobei im Gegensatz zur Halbseitigkeit der Erkrankung die Gefäßveränderungen capillaroskopisch über beide Körperhälften verteilt waren. Unter Zugrundelegung eines spinalen Sitzes,

wie dies auch *Kreibich* für seine sympathischen Reflexneurosen annimmt, wäre der Entstehungsmechanismus dieses Falles verständlich geworden, ungeklärt würden jedoch einige andere Punkte geblieben sein, besonders die humoral-cerebralen Beziehungen, zu denen manche Symptome wie der Speichelfluß, der Beginn der Erkrankung nach einer Schwangerschaft, die Menstruationsanamnese im Sinne einer Oligo- bis Amenorrhöe und besonders der capillaroskopische Befund zu stehen schienen. An diesem Falle konnte damals gezeigt werden, daß er eine befriedigende Erklärung durch die Verlegung des krankhaften Prozesses in das Zwischenhirn als höchste Repräsentanz der Trophik findet, wobei in Übereinstimmung mit den ersten Beschreibern *Romberg* und *Moebius* die Veränderungen am Gefäßsystem für das *Primäre* gehalten wurden. Daraus ergab sich allerdings, daß in einem derartigen Falle die Gefäßveränderungen der Hauterkrankung zeitlich vorangehen müßten, was wir heute durch eine nachträgliche Beobachtung an dieser Patientin erhärten können.

In der ausführlichen Arbeit über diese eigenartige Hemiatrophie ist die Ausbreitung des Prozesses näher beschrieben und ausdrücklich betont, daß die Außenseite des rechten äußeren Oberschenkelfeldes vollkommen intakt und von der Atrophie ausgespart war. Während der Beobachtung, etwa im Verlauf der letzten 2 Monate, haben sich gerade in diesem Bereich kleine, ungefähr kirschgroße Eindellungen gebildet, die nach Aussage der Kranken immer die ersten Vorboten eines progredienten Verlaufes und einer sich weiter entwickelnden Atrophie sind. Diese unter das übrige Hautniveau sinkenden Stellen sind schon jetzt durch capillaroskopisch festgestellte Gefäßveränderungen (beginnende spastisch-atonische Vaso-neurose) im Gegensatz zu ihrer unmittelbaren gesunden Umgebung gekennzeichnet. Damit ist wohl der Beweis eines Zusammenhangs zwischen Gefäß- und Hautveränderungen erbracht und die alte Ansicht von *Dinkler* bestätigt, der im Gegensatz zu *Goering* auch bei der Sklerodermie die Gefäßveränderungen für zeitlich dem sklerodermatischen Prozeß vorangehend bezeichnet.

Schon in der ersten Arbeit wurde ausgeführt, daß bei einer doppelseitig zentral angelegten Steuerung der vegetativen Vorgänge verständlich wird, warum derselbe Prozeß das eine Mal zu einer Atrophie, das andere Mal zu einer Hypertrophie und letzten Endes zu beiden Veränderungen in demselben Organismus führen könnte. Während aber damals diese Ansicht lediglich auf Grund einer theoretischen Überlegung gebildet war, können wir heute dazu einen ungewöhnlich seltenen, praktischen Fall bringen.

Es handelt sich um eine 30jährige Frau, die nach einer Totalexstirpation (Uterus und ein Ovar) eine auffällige Veränderung an mehreren Stellen ihrer Haut bemerkte. Während nämlich die Haut an der Rückseite des linken Beins vom Darmbeinkamm bis zum Ansatz der Achillessehne atrophisch, glänzend, trocken und ohne jede Behaarung ist, erscheinen Haut und Fettgewebe über beiden Kniegelenken verdickt und hängen als schwammiges Polster herunter.

Der innere und Nervenbefund dieser Patientin sind negativ, ein Röntgenbild beider Kniegelenke, das schon auswärts vom zuweisenden Arzt wegen der Aufälligkeit dieser Erscheinung gemacht worden war, ergab eine Atrophie des Knochens an den Kondylen des Femur. Zu einer weiteren Untersuchung konnte es leider nicht kommen, da sich die Kranke nicht mehr einstellte. Allerdings genügt das

Vorgebrachte zu der Feststellung, daß es sich hier um das *gleichzeitige Vorkommen von atrofischen und hypertrofischen Erscheinungen* in einem Organismus handelte, die die gesamten passiven Gewebe Haut, Fett und Knochen betrafen. Der Erwähnung wert ist noch die Tatsache, daß auch in diesem Falle die Entwicklung des Krankheitsprozesses nach einem Eingriff einsetzte, der wohl von einer Störung im innersekretorischen Haushalt gefolgt war¹.

Für die pathogenetische Auffassung der Hemiatrophie erscheint auf Grund unseres Materials *Mankowskis* Ansicht am wertvollsten zu sein. Gewiß kann man die idiopathische Form der Hemiatrophie nicht mit dem pathologischen Prozeß der Encephalitis gleichsetzen, schon deshalb nicht, weil beim häufigen Vorkommen dieser Erkrankung eigentlich recht selten derartige atrofische Erscheinungen angetroffen werden. Es müssen daher noch andere Momente im Spiele sein, welche das Zustandekommen einer Hemiatrophie begünstigen, offenbar konstitutionelle Besonderheiten, auf deren Boden eine Dysfunktion im trophischen Gesamtapparat (Drüsen- und vegetatives Nervensystem) das atrofische bzw. hypertrofische Syndrom entstehen läßt. Diese Auffassung deckt sich im wesentlichen mit der Annahme *Mankowskis*, der im Grunde der idiopathischen Hemiatrophie einen abiotrophen Prozeß vermutet, der wahrscheinlich auf der heredo-degenerativen Grundlage *Kehrs* sich entwickelt.

Zusammenfassung: Die *Raynaudsche* Krankheit, die einseitige akromegaloiden Vergrößerung der Extremitätenenden und zwei den vasmotorisch-trophischen Neurosen nahestehende Krankheitsbilder, nämlich die systemisierte Atrophie und Hypertrophie sind auf die Zentren des vegetativen Nervensystems am Boden des 3. Ventrikels zu beziehen, was gleichzeitig dabei vorkommende vasovagitative und endokrine Störungen und ähnliche wie bei der epidemischen Encephalitis erhobene Befunde nahelegen.

Literaturverzeichnis.

- Boewing*: Nervöse Ernährungsstörungen der Haut in *L. R. Müllers*: Die Lebensnerven. — *Cassirer*: Die vasmotorisch-trophischen Neurosen. — *Fischer, O.*: Z. Neur. 100. — *Glaser*: Innervation der Blutgefäße in *L. R. Müllers*: Die Lebensnerven. — *Karplus und Kreidl*: Pflügers Arch. 129, 135, 143. — *Kreibich*: Lehrbuch der Hautkrankheiten. — *Lewandowsky*: Handbuch der Neurologie 1910. — *Mankowski*: Arch. f. Psychiatr. 78. — *Marburg*: Die Hemiatrophia faciei. — *Müller, L. R.*: Die Lebensnerven. — *Moebius*: Der umschriebene Gesichtsschwund. — *Pötzl und Elschnig*: Verein deutscher Ärzte in Prag, Sitzg v. 1. 4. 27. Med. Klin. 1927, Nr 15. — *Pollak, F.*: Arch. f. Dermat. 159. — *Romberg*: Klinische Ergebnisse. Berlin 1846. — *Samuel*: Trophoneurosen. *Eulenburgs Realencyklopädie* 20. — *Wartenberg*: Arch. f. Psychiatr. 74.

¹ Während der Korrektur entnehme ich dem neu erschienenen Lehrbuch *M. Krolls*, „Die neuropathologischen Syndrome“, daß auch diesem Autor ein Fall bekannt geworden ist, wo eine linksseitige Gesichtsatrophie mit rechtsseitigen trophischen Störungen im Sinne einer Hypertrophie am Bein und Fuß bei demselben Kranken verbunden war.