

(Aus den Frankfurter Nervenheilanstalten Köppern i. Ts.
[Direktor: Dr. med. *Max Meyer*].)

Recklinghausensche Krankheit und pluriglanduläre Störungen.

Von

Fritz Wilhelm Mosbacher.

(Eingegangen am 3. Mai 1929.)

Das Wesen der *Recklinghausenschen* Krankheit aufzuklären ist an Hand einer recht zahlreichen Kasuistik auf den verschiedensten Wegen versucht worden und hat zur Aufstellung einer Reihe beträchtlich voneinander abweichender Theorien geführt, als deren gemeinsames Ergebnis die Annahme gelten kann, daß es sich bei der *Recklinghausenschen* Krankheit um eine viel allgemeinere Erkrankung handelt, als man nach den Kardinalsymptomen Tumoren und Pigmentationen zunächst annehmen möchte.

Siemens, der wohl über die größte Zahl eigener Beobachtungen verfügt, sagt, das Wesen der *Recklinghausenschen* Krankheit liegt in der Entwicklung klinisch und histologisch typischer Neubildungen. Er bewegt sich dabei in der gleichen Richtung wie *Verocay*, der in ihr eine systematisierte Blastomatose auf Grund einer kongenitalen Entwicklungsanomalie sieht. *Vogt* spricht unter Betonung der Grenzschwierigkeit zwischen Mißbildung und blastomatöser Wucherung von Neubildungen, deren embryonal ausgeschaltetes Bildungsmaterial bei der späteren Wucherung einen Abweg der Reifungsbahn einschlägt. *v. Orzechowski* und *Nowichi* machen für die Neubildungen eine Noxe verantwortlich, die die Anlage des Nervensystems trifft, ehe es zu einer Differenzierung in Spongioblasten und Neuroblasten gekommen ist. *Adrian*, der sich als erster eingehend mit den Komplikationen der Neurofibromatose beschäftigt hat, sagt, daß die *Recklinghausensche* Krankheit auf kongenitaler Anlage beruht und als Mißbildung im weitesten Sinne aufzufassen ist. Für die Entwicklungsstörung sprächen die vielfach beobachteten Miß- und Hemmungsbildungen. *Pick* und *Bielschowsky*, die die *Recklinghausensche* Krankheit und die tuberöse Sklerose unter einen Begriff zusammenfassen, sprechen von einer Systemerkrankung.

Während nun von pathologischer Seite vor allem die blastomatösen Veränderungen studiert worden sind, ist das Problem in letzter Zeit in ganz anderer Weise im Zusammenhang mit endokrinen Störungen, auf die schon *Oppenheim* hingewiesen hat, angegangen worden.

Bielschowsky und *Gallus* sahen bei der *Recklinghausenschen* Krankheit Keimdrüsentrüngungen, Atrophie und Aplasie der Hoden und Ovarien, *Curschmann* eine nicht puerperale Osteomalacie, während *Zondek* vor allem in den Fällen mit vornehmlich diffuser Pigmentierung, die nach *Leschke* mit einer Adrenalinüberempfindlichkeit einhergehen, eine Beteiligung der Nebennieren annimmt. *Bohn* teilt einen Fall von Neurofibromatosis mit gleichzeitiger Hypophysenerkrankung mit und auf der letzten Tagung der südwestdeutschen Neurologen und Psychiater hat *Starck* eine durch viele Jahre hindurch beobachtete Kranke mit Neurofibromatose und Dystrophia pluriglandularis neurofibromatosa vorgestellt. *Starck* sieht in der *Recklinghausenschen* Krankheit eine Entwicklungsbehinderung und Störung, die hauptsächlich das Ektoderm betrifft und spricht sich dahin aus, daß die Dystrophia pluriglandularis neurofibromatosa ein einheitliches Krankheitsbild ist.

Er und *Westphal* fordern dazu auf, dem Zusammentreffen der *Recklinghausenschen* Krankheit mit endokrinen Störungen besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Hierzu soll der folgende Fall einen Beitrag liefern.

H. G., 27 jähriger lediger Dekorateur. Aufgenommen am 11. 8. 28 wegen Er schöpfung nach Röntgentiefenbestrahlung.

Familienanamnese: Vater Kaufmann, starb 36 jährig an „Rückenmarkstuberkulose“, soll während seiner Krankheit tiefe Löcher in der Brust gehabt haben. Mutter jetzt 54 jährig, gesund, lustige Frau. Ein 28 jähriger Bruder leicht akromegal, sehr reizbar, hatte noch nie ein Verhältnis, ein Bruder nervös, zwei weitere Brüder gesund. Ganze mütterliche Familie nervös, ein Bruder der Mutter erhängte sich im Kriege wegen Malaria. Zwei Kinder der Schwester der Großmutter (mütterlicherseits) abnorm (idiotisch, geisteskrank). Eigenanamnese: Normale Geburt, Entwicklung zunächst ohne Besonderheiten. Besuchte 6 Klassen die Oberrealschule, bis zur 4. Klasse sehr guter Schüler, ließ dann stark nach, beschäftigte sich mit anderen Dingen, trieb „geistige Onanie“, war dann Bureauangestellter. Da ihm das Sitzen nicht behagte, wurde er Dekorateur, leistet scheinbar Gutes in seinem Beruf. Wurde bei Verwandten sehr streng erzogen, durfte mit niemand verkehren, wurde mit 25 Jahren noch geohrfeigt, wenn er widersprach. Nie ernstlich krank gewesen, trinkt und raucht nicht.

Seit dem 18. Lebensjahr (er war bis dahin unter 36 Schülern der 25 größte gewesen) gewaltiges Längenwachstum. Besondere Größenzunahme der Hände und Füße. Patient entwickelte einen ungeheuren Appetit. Veränderte sich auch psychisch, war im 24. Lebensjahr stark melancholisch (Mangel an Lebensfreude, zog sich zurück, hatte Selbstmordgedanken). Besserung als er seinen Beruf wechselte. Onanierte damals bis zum 25. Lebensjahr sehr stark. Hatte bis jetzt nie den Mut, geschlechtlich zu verkehren, obwohl er sich viel mit diesen Dingen beschäftigte und wohl einsah, daß andere junge Menschen, die fest darauf losleben, heiter und lustig sind, während er sich bei seiner Zurückhaltung krank fühlt. Seit 1½ Jahren Aufhören des Wachstums, dafür Gewichtszunahme.

Die Haupterscheinungen machen ihm jetzt die psychischen Erscheinungen: Mangel an Konzentrationsfähigkeit, Flatterhaftigkeit, Ungeduld, Zappeligkeit und Aufgeregtheit. Körperlich bestehen dauernd dumpfe Schmerzen in der Nierengegend und Kopfschmerzen. Häufig prickelndes Gefühl in der Stirn und in den Fingerspitzen.

Schlaf wechselt, träumt viel von beruflichen und sexuellen Dingen, Appetit sehr gut, braucht im Gasthaus doppelte Portionen. Stuhlgang unregelmäßig und träge.

muß sehr häufig und viel urinieren, näßt die Kleider. Viel Kopfschmerzen, bisweilen Schwindel, starkes Schwitzen, häufige Pollutionen.

Seit 2 Monaten in 3 wöchigen Abständen im ganzen 3 mal mit Röntgenstrahlen behandelt, seitdem starker Haarausfall. Körperlicher Befund: 186 cm großer Patient mit Zeichen der Akromegalie. Prognathie, riesige Hände (Handschuhgröße 13) und große Füße (Schuhgröße 48). In sehr gutem Ernährungszustand, Gewicht 96,5 kg, kräftigem Knochenbau und kräftiger Muskulatur. Haut feucht, von dunklem Kolorit. Sichtbare Schleimhäute mittelmäßig durchblutet. Barthaare fehlen, Achselbehaarung gering, Schamhaare normal entwickelt. Große Nase. Zunge sehr groß, belegt. Diffuse weiche Struma. Herz und innere Organe o. B. Blutdruck 145/95. Extremitäten: feinschlägiger Tremor der Hände, sehr kräftige Waden. An der Streckseite des linken Unterarmes ein kirschkerngroßes, am Unterbauch rechts vom Nabel 2 etwas größeres derbe Knöpfchen in der Subcutis. Haut darüber verschieblich, nicht alteriert. Nervensystem o. B. Psychisch: Gerades offenes Wesen, erscheint jünger als seinem Alter entspricht. Er ist langsam, etwas umständlich, teilweise übertrieben devot. Die Intelligenz ist mittelmäßig, Merkfähigkeit und Gedächtnis normal, die Sprache ist schwerfällig. Die Aufgeregtheit, die er anamnestisch angegeben hatte, ist bei der Exploration nicht feststellbar.

Röntgenuntersuchung im Städtischen Krankenhaus Frankfurt a. M. Sachsenhausen (Prof. *Hohlfelder*): Befund von 23. 8. 28: Röntgenuntersuchung des Schädels in zwei Ebenen zeigt eine Kalotte, deren Dicke und Ausmaß die Norm nicht sehr überschreitet. Die Diploestruktur ist genügend, der Kalkreichtum erscheint etwas vermindert, das Innenrelief ist einwandfrei. An der mittleren Schädelgrube, Gegend der Felsenbeine keine Besonderheiten. Dagegen zeigt das seitliche Bild eine abnorm große, aber scharf umgrenzte lückenlos dargestellte Hypophysengrube mit ziemlich flach verlaufendem Clivus Blumenbachi. Auf einer Blendenaufnahme ist die Hypophyse und Sella turcica genau dargestellt, ihre Größe ist etwa auf Haselnußgröße zu schätzen. Ferner zeigte die Schädelaufnahme auffallend weite Lufträume, sehr große und vielfach gekammerte Stirnhöhlen, große Oberkieferhöhlen. Auffallend ist ferner die stark vorspringende Hirnprotuberanz unmittelbar oberhalb der Nasenwurzel, während das knöcherne Nasenskelet und das Kinn die Grenzen des Normalen nicht überschreiten.

Röntgenuntersuchung des rechten Fußes zeigt enorm großes Fußgelenk. Die Fußwurzelknochen sind zwar etwas plump, aber nicht übertrieben groß, so daß sich das abnorme Längenwachstum auf die Mittelfußknochen und Zehen beschränkt hat.

Aufnahmen beider Hände zeigen das auffallende Spitzenwachstum der Finger bei einer gewissen Plumpheit und bei vermehrtem Dickenwachstum der Mittelhandknochen. Auch die Handwurzelknochen sind ziemlich groß, die Hand ist aber im ganzen doch gut proportioniert. Gelenke alle o. B. Die Länge des Mittelfingers beträgt einschließlich seines Mittelhandknochens $18\frac{1}{2}$ cm gegenüber einer normalen Länge von 16 cm bei der männlichen Hand.

Typisches akromegales Spitzenwachstum, auffallend große Nebenhöhlen, sehr große erweiterte Sella turcica (Hypophysenvergrößerung), eosinophiler Vorderlappentumor? Befund vom 31. 8. 28: Röntgenuntersuchung der Lendenwirbelsäule einschließlich des Kreuz- und Steißbeines in zwei Ebenen zeigt an den Wirbelsäulen normale Kontur-, Struktur- und Kontrastverhältnisse. Zwischenwirbelscheiben frei. Dorn- und Querfortsätze o. B. An Kreuz und Steißbein keinerlei Besonderheiten. Ileosakralgelenke einwandfrei. Der Bau der Wirbelkörper ist sehr grob und massig.

Seitliche Kontrollaufnahme der Hypophysenregion zeigt die Sella turcica vergrößert, aber regelmäßig glatt begrenzt. Auch am Clivus und den Felsenbeinen keine Usuren nachweisbar. Größter Flächendurchmesser der Hypophysengrube 23 mm, Tiefe 17 mm.

R.-D.: Für krankhafte Knochenveränderungen der Lendenwirbelsäule und des Steißbeines röntgenologisch zur Zeit kein Anhalt. Auffallend grober massiger Knochenbau. Nebennierentumoren sind röntgenologisch nicht nachweisbar. Grundumsatzbestimmungen mit dem großen Benedictapparat:

	am 30. 8.	am 31. 8. (gestern viel Fleisch gegessen)
O ₂ -Verbrauch p. m.	350	380
CO ₂ -Ausscheidung p. m.	0,73 g	0,72 g
R.-Q.	1,08	0,95
Cal. p. m.	1745	1925
Grundumsatz	2513	2169
Sollumsatz	2169	2772
	} + 16%	} + 28%

Der Gasstoffwechsel spricht für eine erhebliche Störung des gesamten endokrinen Systems — im Vordergrund steht eine Hyperfunktion des Hypophysenvorderlappens und der Thyreoidea.

Wasser-Trockenversuch 21.8.28 ergibt normale Ausscheidung und Konzentrationsfähigkeit. Patient nahm sonst täglich 4—6 Liter Flüssigkeit zu sich, schied einen Harn von geringem spezifischen Gewicht von 1005—1012 aus.

Der mikroskopische Befund (Prosektor Dr. Neubürger-Eglfing) des am 18. 8. 28 excidierten kleinen Tumors am linken Unterarm lautet folgendermaßen: Ziemlich zell- und gefäßreiches bindegewebiges Geschwülstchen aus spindligen Zellen aufgebaut von reichlich fibrösen Septen durchzogen, mit einigen hyalinen Partien: Die Anordnung des Tumors aus vielfach sich verflechtenden Zügen, sowie das färberische Verhalten der Grundsubstanz, die sich teilweise nach *van Gieson* gelb bis gelbbraun färbt, sprechen dafür, daß es sich um ein Neurofibrom (mit starker Beteiligung von kollagenem Bindegewebe) handelt.

Es handelt sich also bei unserem Kranken um eine Neurofibromatose mit erheblichen Störungen des innersekretorischen Systems. Von Recklinghausenzeichen fanden sich — Naevi Recklinghausen fehlen — nur Tumoren, deren Natur als echte Neurofibrome durch die histologische Untersuchung sichergestellt wurde. Von Störungen innersekretorischen Ursprungs war am auffallendsten das gesteigerte Wachstum des Unterkiefers, der Zunge, der Hände und Füße. Wir beziehen die Akromegalie auf eine Hypophysenhyperfunktion, die hier auch durch die Stoffwechselprüfung nachgewiesen wurde. Nach dem Röntgenbild wurde der Verdacht auf eosinophilen Vorderlappentumor ausgesprochen. Die diabetischen Erscheinungen Polydipsie und Polyurie entstehen ebenfalls auf hypophysärer Grundlage. Der Stoffwechselversuch sprach auch im Sinne einer Hyperfunktion der Thyreoidea, die eine diffuse Vergrößerung zeigte. Die geringe Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Fehlen des Bartes, geringe Achselbehaarung) weist auf eine Mitbeteiligung der Keimdrüsen hin und endlich ließ die diffuse Pigmentierung der Haut an die Möglichkeit einer Mitbeteiligung der Nebenniere denken. Welchem Syndrom man die leichten psychischen Störungen zuschreiben will, ist bei einer so allgemeinen Dysfunktion des endokrinen Apparates wohl kaum entscheidbar, auch darf bei ihrer Betrachtung die starke erbliche Belastung mit Geisteskrankheiten nicht außer acht gelassen werden.

Wir sehen also im vorliegenden Falle viel Gleichförmiges mit der von *Starck* mitgeteilten Beobachtung. Das gleichzeitige Vorkommen von *Recklinghausenscher* Krankheit und pluriglandulären Störungen scheint auch uns kein rein zufälliges, sondern man wird eben auch diese den zahlreichen Krankheitserscheinungen zurechnen müssen, die sich in den meisten Fällen mit der Neurofibromatose zusammen finden. Daß manifeste Störungen von seiten innerer Drüsen bei der *Recklinghausenschen* Krankheit häufig vorkommen, beweist auch die in vielen Krankengeschichten angeführte geringe Libido sexualis der mit diesem Leiden Behafteten. Auch die psychischen Störungen, so vor allem die mehreren Beobachtern aufgefallene Schläfrigkeit und geringe geistige Regsamkeit der Recklinghausenkranken, lassen an solche Zusammenhänge denken.

Es fragt sich nun, welche Stellung wir den endokrinen Störungen bei der Neurofibromatose einräumen wollen. Sie als das Primäre aufzufassen und alle übrigen Erscheinungen davon abzuleiten erscheint uns selbst dann, wenn, wie in dem *Starckschen* Falle, die endokrinen Störungen lange vor dem Auftreten der Neurofibromatose bestanden haben, mangels eines sonstigen Beweises nicht gerechtfertigt. Reihen wir sie neben den anderen Symptomen ein, so zeigen sie, daß wir den Begriff der *Recklinghausenschen* Krankheit weiter ausdehnen müssen. Vielleicht werden wir, wenn wir erst einmal darauf achten, sie als regelmäßige Erscheinungen dieser heredodegenerativen Allgemeinerkrankung finden und jene Formen, bei denen sie fehlen, als Abortivformen bezeichnen.

Literaturverzeichnis.

- Adrian*: Über Neurofibromatose und ihre Komplikationen. Beitr. klin. Chir. **31**. Tübingen 1901. — *Bohn*: Über einen Fall von *Recklinghausenscher* Neurofibromatose mit gleichzeitiger Hypophysenerkrankung. Z. Neur. **83**. Berlin 1923. — *Oppenheim*: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 7. Aufl. Berlin 1923. — *Orzechowski* und *Novitschi*: Zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der multiplen Neurofibromatose und der Sclerosis tuberosa (Neurofibromatosis universalis). Z. Neur. **11**. Berlin 1912. — *Pick* und *Bielschowsky*: Über das System der Neurome und Beobachtungen an einem Ganglienneurom des Gehirns (nebst Untersuchungen über die Genese der Nervenfasern in Neurinomen). Z. Neur. **6**. Berlin 1911. — *v. Recklinghausen*: Über die multiplen Fibrome der Haut und ihren Beziehungen zu den multiplen Neuromen. Berlin 1882. — *Siemens*: Klinisch dermatologische Studien über die *Recklinghausensche* Krankheit. Arch. f. Dermat. **150**. Berlin 1926. — *Starck*: *v. Recklinghausensche* Krankheit und Dystrophia pluriglandulairs neurofibromatosa. Verh. d. Ver. Südwestdeutsch. Neur. u. Psychiat. Arch. f. Psychiatr. **1928**. — *Verocay*: Multiple Geschwülste als Systemerkrankung am nervösen Apparat. Festschrift für *Chiari*. Wien und Leipzig 1908. — *Westphal, A.*: Myoklonus, Epilepsie und *Recklinghausensche* Krankheit. Arch. f. Psychiatr. **85** (1928). — *Zondek*: Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. 2. Aufl. Berlin 1926.