

III.

Ueber die Acromegalie.

Nachschrift zu der vorstehenden Abhandlung des Herrn
Dr. Holschewnikoff.

Von Prof. F. v. Recklinghausen in Strassburg i. E.

Die vorstehende Abhandlung war in der Hauptsache schon vor Jahresfrist fertig, die mikroskopische Untersuchung war sogar schon am Ende des Jahres 1886, zur Zeit, als von P. Marie der Begriff der Acromegalie festgestellt wurde, von mir ausgeführt worden, — letzteres unter ungünstigen Umständen, so dass ich bei der Autopsie leider keine Maasse genommen hatte.

Bei der Unsicherheit und Spärlichkeit des Materials, welches bis zum Anfange des vorigen Jahres über das neue Krankheitswesen vorlag, liessen sich ernste Bedenken darüber, ob meine Beobachtung in die Kategorie der Acromegalie gebracht werden durfte, nicht unterdrücken. So verzögerte ich die Veröffentlichung der Arbeit des Herrn Dr. Holschewnikoff, um so mehr, als durch die bekannte Brochure Freund's (Volkmann's Sammlung klin. Vorträge No. 329/30) der Begriff der Acromegalie in's Schwanken gerieth und unter den deutschen Autoren die Auffassung Boden gewann, dass die Acromegalie nicht eine richtige Krankheit, sondern eine Steigerung des physiologischen Körperwachsthums in bestimmter Richtung, eine Abart des Riesenwuchses sei, welche mit einer Aplasie der Geschlechtsorgane in einem proportionalen Verhältnisse stehe. Erst durch die zahlreichen Publicationen über Acromegalie, welche das laufende, wie das vorige Jahr gebracht haben, ist die Möglichkeit geboten worden, über den neuen Krankheitsbegriff ein bestimmtes Urtheil zu gewinnen und als die wesentlichen Punkte, in welchen ein fast allseitiges Einverständniss mit Marie's Lehre erreicht wurde, die nachfolgenden zu bezeichnen.

1. Die wichtigste Erscheinung liegt in der ungewöhnlichen und unverhältnissmässigen Grösse, welche die äussersten Enden des

Körpers, die gipfelnden Theile, wie ich sie in meinem Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung 1883 (Seite 29) genannt habe, regelmässig die Finger und Zehen, sowie die vorspringenden Theile des Kopfes: die Nase, das Ohr, die Lippe, die Wange, selbst die Zunge, vor allem das Kinn, bisweilen auch der Penis und die Clitoris erreichen.

2. Das Uebermaass dieser gipfelnden Theile, sowie der Fortschritt ihrer Hypertrophie, tritt immer erst in derjenigen Lebensperiode, mit welcher das allgemeine Körperwachsthum in der Hauptsache wenigstens schon abgeschlossen worden ist, frühestens im fünfzehnten, sechzehnten oder siebenzehnten Lebensjahre (Henrot, Freund, Friedreich, Erb), am häufigsten in dem dritten und vierten Lebensjahrzehnt, selten im fünften deutlich zu Tage.

Im Gegensatz hierzu steht die Thatsache, dass der richtige Riese seine auffällige Statur schon bis zum 10. Jahre erkennen lässt, und fast ausnahmslos seine ganze Riesen Höhe bis zum 20. Lebensjahre erreicht, später höchstens noch einige Centimeter gewinnt, — laut der Angabe Langer's auf Seite 102 seiner Denkschrift: Ueber das Wachsthum des menschlichen Skelets mit Bezug auf den Riesen. Wiener Academ. d. Wissensch. 1872. Nicht weniger sicher ist es, dass auch der partielle Riesenwuchs, selbst der erworbene schon in der Kindheit wahrgenommen wird, dass er, selbst wenn er in der Wachstumszeit unverhältnissmässig fortschreitet, am Ende des zweiten Lebensjahrzehnts, sobald das Individuum ausgewachsen ist, abgeschlossen wird. Gegenüber dieser partiellen Makrosomie, welche fast regelmässig einseitig auftritt, erscheint es bedeutungsvoll, dass sich die Acromegalie stets beiderseitig und an den symmetrischen Körpertheilen in fast gleichem Grade ausbildet. Selbstverständlich ist diese Symmetrie der acromegalischen Glieder keine absolute. Verstraeten hat jüngst (Revue de Médec. 1889, No. 5 und 6) auf die Asymmetrie in seinen beiden Fällen besonders aufmerksam gemacht, zugleich aber auch darauf, dass die Seite, auf welcher die Hypertrophie überwog, bei demselben Individuum wechselte, dass im Laufe der Krankheit bald das rechte, bald das linke Glied in der Hypertrophie voraus war. In allen bis jetzt mitgetheilten Messungen, die einen Vergleich der paarigen Glieder

bezüglich ihres Grades von Acromegalie zu ziehen gestatten (Erb, Verstraeten), sind aber keine Differenzen zwischen linker und rechter Seite beobachtet worden, welche über die physiologischen Grössenschwankungen zwischen beiden Körperseiten hinausgegangen wären.

Hiernach scheint mir die von Freund aufgestellte und von Virchow unterstützte Anschauung, dass es sich bei der Acromegalie um eine Hypertrophie, welche mit derjenigen der allgemeinen und partiellen Makrosomie zu identificiren sei, handelte, den bis jetzt bekannten Thatsachen nicht zu entsprechen. Freund's Ziffern genügen meiner Meinung nach noch nicht, um seinen Satz zu bestätigen, dass in seinem Falle eine riesenmässige Verlängerung der distalen Theile der Extremitäten, am meisten der Vorderarme und Unterschenkel, eingetreten war, sowie ich es auch für gewagt ansehen muss, auf Grund der photographischen Abbildungen des Gesichtes allein (Fig. 7—9), wenn sie auch eine ungewöhnliche Länge des Kinns ergeben, das Recht zu beanspruchen, die bezüglichen Besitzerinnen als acromegалиche zu bezeichnen. Denn das von Marie als typisch bezeichnete Längsoval des Gesichtes allein kann nicht als ausreichendes pathognomonisches Symptom gelten. Ebensowenig kann ich mich mit Virchow einverstanden erklären, wenn er in seinem Vortrage vor der Berliner medic. Gesellsch. (16. Januar 1889) die partielle Makrosomie der linken Hand (Ewald in diesem Archiv LVI; und hinzuzufügen wäre W. Gruber ebendorf) mit der Acromegalie identificirt. Desgleichen hege ich dagegen einiges Bedenken, den Riesen „Westphalen“ (Körpergrösse 1838) den reinen Fällen der Acromegalie zuzurechnen. Obwohl nach Virchow's Messungen Hand und Fuss desselben unverhältnismässig länger waren (Fuss = 17 pCt. der Körperlänge), als bei anderen Riesen (Fuss = 14—15 pCt.), obwohl auch die Weichtheile der Hände und Füsse, wie Virchow Ewald gegenüber in der Discussion hervorheben konnte, im Verhältniss zur Körpergrösse zu kräftig entwickelt waren, indem der Umfang des Daumens mit 100 mm, des Mittelfingers gar mit 114, der grossen Zehe mit 115, der zweiten Zehe mit 132 gemessen wurden, so war doch der Schädel in der Länge (229), wie in der Breite (168), anderen Riesen gegenüber relativ zu gross gerathen und dennoch der Unter-

kiefer vollkommen proportionirt gebildet, also ganz abweichend von fast allen sonstigen Fällen von Acromegalie, endlich auch am Kopfe die Hypertrophie der Weichtheile nur an der Nase, den Lippen und den unteren Abschnitten des Gesichts ausgesprochen. Zudem war der Wachsthumsexcess schon in dem ersten Lebensjahrzehnt deutlich hervorgetreten ohne einen bestimmten Termin des Anfanges. Freilich lässt sich die Frage aufwerfen, ob nicht bei dem Riesen Westphalen zu dem Riesenwuchs noch eine richtige Acromegalie hinzugekommen war, eine Combination, welche zweifellos wohl in dem von Fritsche und Klebs beschriebenen Falle Rhyner eingetreten war, dessen Körperlänge bis zum Lebensalter von 36 Jahren, als sich noch die typische Acromegalie und mit ihr die zunehmende Kyphose einstellte, auf 1750, resp. 1800 geschätzt werden konnte.

3. Bei der Acromegalie handelt es sich, wie eine Zusammenstellung der verschiedenen Befunde ergiebt, durchweg um eine Verdickung der gipflenden Körpertheile. Hierauf wird nicht nur durch die zur Vergleichung gebrauchten Ausdrücke, zum Theil drastischer Art (Tatze, Schlegel, Würste) hingewiesen, sondern auch die Abbildungen, welche den Arbeiten von Marie, Lombroso, Friedreich, Fritsche-Klebs, Erb, Minkowski (Berl. klin. Wochenschr. 1887, No. 21), Bier, Hadden und Ballance (Transactions of the clin. soc. 1888), Verstraeten, Farge (Progrès méd. 6. Juli 1889) beigegeben sind, legen Zeugniss ab von der stattgefundenen Verbreiterung und Umfangszunahme der Finger und Zehen, sowie der Mittelhand und des Mittelfusses; meistentheils lauten auch die anamnestischen Angaben dahin, dass diese Verbreiterung den Patienten erst mit dem Beginn ihrer Beschwerden auffällig wurde und weiterhin sichtlich zunahm. In den von Friedreich und Erb untersuchten Fällen des Brüderpaars Hagner wurden fernerhin elephantastische Verdickungen der Unterschenkel wahrgenommen, und in Lombroso's Fall (dieses Archiv XLVI 253, von Fränkel mitgetheilt) trat der Anschein elephantastischer Pachydermie auch noch an den Vorderarmen und im Gesicht zu Tage. Endlich kamen im Falle Fritsche-Klebs außer den dicken weichen Fingern und der abnormalen Entwicklung der Hautdecken an der Ferse, den Lippen, dem Kinn, der Nase und den Ohren noch 4—5 finger-

dicke, bis 12 cm lange, bindegewebige Falten in der bis zu 1 cm dicken Kopfschwarze zur Beobachtung. Wie sehr den Beobachter dieses Ueberwiegen des Querdurchmessers der Hände und Finger über den Längsdurchmesser auffiel, in welchem Maasse die Missgestalt der Körperrgipfel den Eindruck des Plumpen machte, das ergiebt sich schon aus der Wahl des immer allgemeiner angenommenen Vergleichs mit der Tatze eines Thieres. Vor allem erscheinen aber in dieser Beziehung die mitgetheilten Messungsresultate entscheidend.

Vergleicht man die Tabellen der Körpermaasse, welche den bezüglichen Publicationen von Marie bis Verstraeten beigegeben sind, mit einander, so erhellt, dass darin ziffermäßig nur eine durchgehende Zunahme der Breite und des Umfangs der gemessenen Abschnitte der Gliedmassen bewiesen wird, nicht eine wirkliche Verlängerung, wenigstens nicht ihrer Knochen. Da bis jetzt Niemand in der günstigen Lage gewesen ist, an demselben Individuum die Messungen vor und nach der Vergrösserung vorzunehmen, somit diese letztere ziffermäßig zu verfolgen, so sind wir darauf angewiesen, die Messungsergebnisse der Acromegalischen zu vergleichen mit den Maassen gesunder Individuen von ähnlicher oder gleicher Körpergrösse. Steigerungen der Breite oder des Umfanges der acromegalischen Glieder, namentlich der Finger bis zu 60 pCt., sogar noch darüber hinaus, hat dieser Vergleich der Ziffern öfters ergeben. Dagegen betragen die durch den Vergleich gefundenen Differenzen der Ziffern für die Längemaasse kaum jemals 20 pCt. und liegen also durchweg noch innerhalb der physiologischen Variationen. Während Freund zur Ueberzeugung kam, dass seine Vergleichstabellen einen der Acromegalie zugehörigen Excess der Länge der Unterschenkel und Vorderarmknochen bewiesen, so führen die von Verstraeten gegebenen Ziffern zur Erkenntniß, dass an den genannten Knochen jeder Excess gegenüber normalen Individuen fehlen kann. Nur bei der jugendlichen Acromegalischen Verstraeten's ergab sich eine Länge der Tibia rechts von 397, links 409, also gegenüber der Maassziffer von 380 bei gleich grossen Weibern ein Ueberschuss von 17—29 mm, mithin nur um 4,4—7,6 pCt. Der von Freund beschriebene Fall ergab die Unterschenkellänge (Condylus extern. des Oberschenkels bis Malleolus extern.) auf

410, also im besten Falle für den Excess nur dieselbe, keinesfalls eine grössere Procentzahl.

A. Broca hat das Skelet des von Marie geschilderten zweiten typischen Falles von Acromegalie in neuester Zeit genauer gemessen (Archives générales Décembre 1888) und in Folge dessen Veranlassung genommen, einige der von Marie gemachten Angaben bezüglich des Intactseins der langen Knochen Acromegalischer (s. u.) zu widerlegen. Broca macht in dem Resumée auch die Angabe, dass „les diaphyses sont allongées, mais non déformées“, indessen soll diese Behauptung wohl nur für den Unterkiefer gelten, indem die von B. angeführten Ziffern der Gesamtlänge des gemessenen Schlüsselbeins (140), Radius (210), Schien- (320) und Wadenbeins (325) entschieden unter ihrem normalen mittleren Längenmaasse gelegen waren.

Die in den bisher veröffentlichten Tabellen (Marie, Erb, Klebs-Fritzsche, Fräntzel, Verstraeten) aufgeföhrten Längenmaasse der Hand und des Fusses bringen aber nur Ziffern, welche noch weniger als Beweis dafür dienen können, dass an den Knochen der Glieder der Acromegalischen ein für das Individuum unverhältnissmässiges Längenwachsthum stattgefunden hatte. Und ähnlich steht es mit den vorgeführten Ziffern der Finger- und Zehnlänge¹⁾). Nur für den Unterkiefer halte ich ein unverhältnissmässiges Längenwachsthum nach den jetzigen Ergebnissen genauer Messungen für erwiesen. Könnte man auch in Anschlag bringen wollen, dass die am Lebenden genommenen Maasszahlen des Unterkiefers durch die Verdickung der ihn bedeckenden Weichtheile beeinflusst wurden, bleiben wir auch im Zweifel darüber, ob die in einzelnen Schilderungen angewandten Ausdrücke eine Verlängerung des Unterkiefers bedeuten, wie z. B. die Bezeichnung „massiv“, welche Hadden und Ballance, ferner Godlee gebrauchen, sowie „die Vergrösserung in allen Dimensionen“, welche ihm Marie, und „das Riesenmaass“, welches Henrot dem Bogen der Zahnrreihe des Unterkiefers im

¹⁾ Der von P. Wagner (Deutsch. Arch. d. Chirurgie. 1887. XXVI. 298) geschilderte Fall von reiner Verlängerung der Finger beider Hände, die nicht mit Hypertrophie der Weichtheile verbunden war, darf auch nach der Meinung des Autors nicht zur richtigen Acromegalie gerechnet werden.

Verhältniss zum Oberkiefer zuschreibt, unbedingt ist es in der Mehrzahl der Fälle festgestellt, dass die untere Zahnreihe beim Kieferschluss die Zahnreihe des Oberkiefers in der Medianebene nach vorn zu überragte, und zwar wird dieses Verhältniss nicht nur als klare Thatsache angegeben (Brigidi, Marie II., Fritzsche, Minkowski), sondern auch der Abstand auf 5 mm durch Freund, auf 10 mm durch Erb I., auf Fingerbreite durch Henrot, auf $\frac{3}{4}$ Zoll durch Godlee, auf 20 und auf 2 mm durch Verstraeten beziffert. Nicht nur hat Klebs bei der anatomischen Messung die besondere Vergrösserung des Unterkiefers in Fritzsche's Fall bestätigt, sondern auch A. Broca hat an dem zahnlosen Unterkiefer des Falles Marie II. das auffällige Vorspringen des Alveolarrandes des Unterkiefers über den des Oberkiefers, und ferner ein noch stärkeres über jenen zur Lamelle gewordenen Alveolarfortsatz des Unterkiefers um etwa 20 mm nachweisen können. Jedenfalls ist hiernach die übermässige Länge und zwar auch das relative Uebermaass des Unterkiefers über den zugehörigen Oberkiefer für die Mehrzahl der Acromegalischen nachgewiesen. Ihm ist sicher die Eigenthümlichkeit ihrer Physiognomie, die Verlängerung des Gesichts nach unten, wenn sie vorhanden, zuzuschreiben, mag auch daran die Verdickung des Knochens und seiner weichen Bedeckungen mitbeteiligt gewesen sein. Diese relative Uebermässigkeit des Unterkiefers, diese Progenie hat aber der Acromegalische auffälliger Weise mit dem wahren Riesen gemein. Nicht nur kommt dem Schädel des Riesen das vorspringende Kinn als ein Theilglied der ihm eigenthümlichen Prognatie zu, nicht nur handelt es sich dabei um eine Zunahme der Höhe des Knochens, sondern Langer hat das Vorragen der unteren Schneidezähne über die oberen als die allgemeine Regel bezeichnen können und Klebs die dergartige Verlängerung des Unterkiefers an einem Riesenschädel auf 23 pCt. gegenüber einem normalen Unterkiefer geschätzt. Seine Verlängerung nach vorn zu geht, wie Langer zeigte, Hand in Hand mit einer Streckung des Winkels zwischen dem Körper und dem aufsteigenden Ast, der Winkel zwischen beiden ist vergrössert, ja so weit gestreckt, dass „der Uebergang vom Körper zum Ast in einem weit offenen Bogen geschieht“. Durch diesen Umstand, sowie durch das Vorwölben der Kinnsymphyse

wird die ganze Form des Unterkiefers mit derjenigen eines Schlittens vergleichbar. Dieser Typus „der Schlittenhufe“ tritt auch an der von A. Broca gegebenen Abbildung des Unterkieferknochens deutlich zu Tage. Ausserdem machen diejenigen Abbildungen, welche das Gesichtsprofil wiedergeben, das Vorhandensein der gleichen Kieferform in den Fällen Fritzsche, Klebs, Freund, Farge höchst wahrscheinlich. Ist nun auch in dieser Verlängerung des Unterkiefers eine Verwandtschaft mit dem Riesentypus ausgesprochen, so sind wir doch wohl nicht berechtigt, auf diese einzige Thatsache hin den Excess des Längswachstums als das Typische der acromegalischen Hypertrophie zu bezeichnen. Denn erstlich ist diese Kieferform nicht für alle Fälle nachgewiesen, vielmehr wird in den zwei Fällen Friedreich-Erb jede Vergrösserung des Unterkiefers positiv abgewiesen, dagegen einmal von Erb eine erhebliche Verdickung des Alveolarfortsatzes des Oberkiefers notirt. Zweitens hat bis jetzt in keinem der positiven Fälle irgend welcher thatsächliche Anhalt dafür erlangt werden können, dass die Verlängerung nach dem Abschluss des Körperwachstums zu Stande gekommen, erst seit dem Auftreten der Krankheit entstanden oder doch wenigstens mit der offensuren Volumszunahme der gipfelnden Theile des Körpers fortgeschritten wäre. Fritzsche sagt bezüglich des Vorragens der unteren Schneidezähne ausdrücklich: „Leider weiss Patient nicht, wie dies früher war.“ Bis jetzt kann daher der Gedanke nicht abgewiesen werden, dass in den genannten Fällen der Excess der Unterkieferlänge einen localen Riesenwuchs darstellte, welcher nicht in den Rahmen der eigentlichen Acromegalie gehörte. Sollten vielleicht die mit einem excedirenden Unterkiefer behafteten Individuen, deren Kinn sehr lang und nach vorn aufgeworfen, deren Mundlippe dick gewulstet wie bei den Riesen mit breitem Gesicht erscheint, zur Acromegalie deponirt sein? Oder dürfen wir mit Brigidi in jenen Fällen die Kiefervergrösserung von einer primären Hypertrophie der Zunge, einer Macroglossie abhängig machen, wie es von früheren Autoren, und zwar nicht nur für den kretinistischen Gesichtstypus hingestellt wurde? A. Broca citirt ein passendes Beispiel. Muss es nach diesen Auseinandersetzungen für unerwiesen gelten, dass sich bei der Acromegalie ein richtiges

Längenwachsthum, welches in letzter Instanz auf eine Steigerung oder eine zeitliche Verlängerung der endochondralen Knochenbildung zu beziehen wäre, einstellt, so lehren doch schon jetzt die vorliegenden Thatsachen, dass eine richtige pathologische Verdickung der Knochen mit der Acromegalie Hand in Hand gehen kann. Nicht nur hat die Untersuchung am Lebenden ergeben, dass bei den Brüdern Hagner (Friedreich-Erb) „die Phalangeal-, die Fuss- und Handwurzelknochen als erheblich“, die Unterschenkelknochen sogar als „enorm verdickt und hyperostotisch“ bezeichnet werden durften, weswegen Friedreich seinem bezüglichen Artikel ja die Ueberschrift: Hyperostose des gesammten Skelets gegeben hatte, nicht nur wurde von Lombroso eine Hyperostose der distalen Extremitätenknochen diagnostizirt, sondern es liegen auch schon mehrere anatomische Untersuchungen vor, welche die Art der Knochenaufreibungen genauer bestimmen und ihren Zusammenhang mit der Krankheit erkennen lassen. Vor allem hat Virchow darauf hingewiesen, dass in Fräntzel's Fall richtige warzige und zackige Osteophyten an den Phalangen der Hände und Füsse, vorwiegend an ihren Enden, so an den Spitzen der Endphalangen, dass gleichzeitig supracartilaginäre Exostosen an den Wirbel- und Beckenknochen aufgetreten waren. Wenn jene zum Theil auch an den Gelenkenden der Phalangen, aber durchaus extraarticular entstanden waren, so fehlte doch jede Deformation der Gelenkoberflächen, welche auf eine richtige Arthritis chronica deformans hingewiesen hätte. In unserem Falle fehlte an den darauf untersuchten Knochen der Hand jede pathologische Deformität der Diaphyse, dagegen war an den Köpfchen der Basalphalanx I, gegen welche die Endphalanx eine zur Radialseite hin geneigte Stellung bekommen hatte, eine kräftige erbengrosse Exostose, welche das Niveau der Gelenkfläche wohl erreichte, aber nicht überknorpelt ist, vorhanden, und je eine flachere Exostose am distalen Ende des Metacarpus I und III nachzuweisen.

Ferner hat nun Broca bezüglich einzelner Knochenveränderungen, welche Marie's Bericht erwähnte, nach der anatomischen Untersuchung eine Berichtigung gegeben und gezeigt, dass die Knochenaufreibungen der Oberkiefer, welche als Hyperostosen bezeichnet waren, nur von der grossen Weite der Oberkiefer-

höhlen (auch der Stirn- und Keilbeinsinus, sowie die Fossa pituitaria waren erweitert) herrührten. Ausserdem wurden an den Extremitätenknochen bis zu den Phalangen hin nicht nur extra-articuläre Rauhigkeiten an den Gelenkenden, wie überhaupt Hypertrophie und Osteoporose der Wirbel aufgefunden, sondern auch die Ansätze der Sehnen und Bänder an den langen Knochen imponirten als Vorsprünge von ungewöhnlicher Höhe.

In diesem Punkte, sowie in der starken Erweiterung der Gefässfurchen und der Gefässöffnungen der Knochen hat sich eine Uebereinstimmung mit dem Falle Brigidi's herausgestellt. Wenn wir mit Marie Henrot's Fall zur richtigen Acromelagie rechnen dürfen, so kann derselbe als dritter Fall, in welchem die Muskel- und Bänderansätze des Unterkiefers, Zungen-, Waden- und Schienbeins, der Ulna und des Radius als vergrössert nachgewiesen wurden, aufgeführt werden.

Berücksichtigen wir fernerhin die öfters wiederkehrende Angabe, dass die Gelenke aufgetrieben, so z. B. von Fritzsche die Kniee auffallend dick befunden wurden, die wiederholte Hervorhebung des vorzeitigen Ausfalls der Zähne, alsdann auch die unbestreitbare Thatsache, dass bei sehr vielen Acromegalischen eine Krümmung der Wirbelsäule und eine entsprechende Abnahme der Körpergrösse innerhalb der vorgerückteren Lebensperiode eintrat, in einzelnen Fällen (Broca, Brigidi) sogar eine Osteoporose als Grund dieser Verkrümmung positiv nachgewiesen wurde, so werden wir es gewiss nicht bestreiten wollen, dass bei der Acromegalie auch im Knochensystem Störungen Platz greifen. Sowohl Aufreibungen der Knochen, namentlich ihrer Gelenkenden, als frühzeitiger Schwund des Knochengewebes, wahrscheinlich einhergehend mit einer Hypertrophie der Weichteile des Knochens, des Markgewebes, sind nachgewiesen worden. Indessen sind diese Störungen, wenn von der Verlängerung des Unterkiefers, sowie der Ausweitung der Schädel sinus und der Sattelgrube abgesehen wird, nichts weniger als Wiederholungen der Missstaltungen, die bei den Skeletten der Riesen zur Beobachtung kamen. Denn die Messungen, namentlich die anatomischen (Broca), haben an den langen Knochen der Extremitäten nur ein Uebermaass in der Dicke der Epiphysen und Gelenkenden, niemals dasjenige, was nach Langer das Skelet des schlanken,

wie des gedrungenen Riesen charakterisiert, das Uebergewicht der Länge der Diaphyse, erkennen lassen. Mag ferner bei den Acromegalischen die Verdickung der Epiphyse in Anbetracht der Vergrösserung der Gelenkfläche auch eine reine Hypertrophie darstellen, selbst als ein Excess des Wachsthumus aufzufassen sein, die richtigen extraartikulären Exostosen und die Hyperostosen, welche nachgewiesen wurden, auch wohl die vergrösserten Leisten und Apophysen der langen Knochen stellen — nach dem bis jetzt vorliegenden Material zu urtheilen — keine Attribute dar, welche dem Riesen regelrecht zukämen. Wir kennen sie alle nur als die Producte richtiger pathologischer Vorgänge, als den Ausdruck von Knochenkrankheiten, welche hauptsächlich mit Proliferation der Gewebe einhergehen und vorwiegend im Periost und Markgewebe residiren, dagegen den Knorpel, namentlich auch den Epiphysenknorpel nicht betheiligen.

Am Knochen, wie an den Weichtheilen ist in der Acromegalie der Schwerpunkt auf die Verdickung, bezüglich auf die Verbreiterung der gipfelnden Körpertheile zu verlegen. Man könnte daher statt des Ausdrucks Acromegalie auch das correcter gebildete Wort „Pachyacrie“ gebrauchen, um so mehr, als hierdurch auch die Verwandtschaft mit der Pachydermie angedeutet wäre. Denn bei den geringeren Graden kann auch die Pachyacrie, wie die Pachydermie, auf die Weichtheile beschränkt bleiben und das Skelet unbetheilt lassen, sogar in dem Falle, dass die Knorpel der Nase, Ohrmuschel, Epiglottis hypertrophiren, während bei den höheren Graden, vielleicht auch bei längerer Dauer der Pachyacrie, Knochenverdickungen und Knochenauswüchse häufiger aufzutreten scheinen. Da diese Hyperostosen hauptsächlich an den Gelenkenden und Knochenepiphysen beobachtet wurden, so ist sogar die Möglichkeit zuzulassen, dass die Epiphysen, gleichzeitig mit ihrer Verdickung, auch in der Längsaxe des Knochens wuchern, sofern die Störung in einer frühen Lebenszeit ausbricht, in welcher die Epiphysenfugen noch nicht unthätig geworden oder ganz geschwunden sind. In diesem Falle wäre die Längenzunahme der Knochen der an der Pachyacrie betheiligten Gliedmaassen nicht ganz ausgeschlossen.

Durch dieses Verhältniss lässt sich auch wohl die unverkennbare Beziehung der Pachyacrie zur Makrosomie verstehen

und die Thatsache erklären, dass unter den bisher beobachteten Fällen von Acromegalischen verhältnissmässig viele waren, welche entschieden gross gewachsen waren und den Riesen schon nahe standen (Fritzsche-Klebs 1800, Lombroso 1800, Friedreich-Erb III. 1780, Virchow 1838). Es ist nehmlich bereits that-sächlich nachgewiesen, dass sich am Skelette der Riesen die Epiphysenfugen durchweg über die gewöhnliche Zeit hinaus erhalten. „Man wird die grosse Bedeutung der Epiphysenfugen für den Riesenwuchs — sagt Langer, nachdem er auch dem interstitiellen oder expansiven Knochenwachsthum das Wort geredet hat — erkennen, wenn man sieht, dass sogar am Oberschenkelknochen von 65 cm Länge die Epiphysen noch lose angetroffen werden können, wie an den Knochen des Riesen des Wiener Museums“ (6 Fuss hoher Mann, wohl über 30 Jahre alt geworden); und Buhl (Mittheilungen aus dem pathologischen Institut zu München 1878, S. 303) hebt als interessanten Befund an dem Skelet des mit 25 Jahren verstorbenen Riesen Hasler, dessen mittlere Körperlänge auf 2350 geschätzt wurde, hervor, dass „sämmtliche Epiphysen und nicht nur der Gelenkköpfe, sondern auch der stärkeren Muskelansätze, z. B. der Trochanteren (auch der trochanterartigen Exostose zum Ansatze der Musc. glutaei) noch scharf abgegrenzt sind.“ In diesem Falle hatte bekanntlich in Folge eines Hufschlags gegen die Wange (9. Lebensjahr) eine monströse Hyperostose des ganzen Hirn- und Gesichtsschädels, vorwiegend des riesenmässigen Unterkiefers eingesetzt; freilich war aber an dem linken Oberschenkelknochen, dessen Hals, und an der linken Fibula, welche H., 14 Jahre alt und schon 6 Fuss gross, brach, trotz der callösen Verdickung ihrer oberen Epiphysen, keine Verlängerung zu Stande gekommen. Dass an diesen langen Knochen das Längenwachsthum nicht gesteigert wurde, obwohl gerade diejenigen Knochenenden gebrochen wurden, welche sich nach Langer in der Wachstumsperiode am stärksten verlängern, auch beim Riesen, dass diese Zunahme der Länge ausblieb, obwohl ein früheres Trauma am Schädel die stärkste und ausgedehnteste Hyperostose der Knochen eingeleitet hatte, dass hier somit jeder Einfluss auf die Länge, trotzdem die Epiphysenknorpel des Riesen H. zur Zeit des Trauma sicher nicht untergegangen waren, mangelte, dieser Umstand verdient

wohl hervorgehoben zu werden gegenüber der Theorie, nach welcher die Acromegalie eine Form des localen Riesenwuchses, ausgezeichnet durch den Excess des Längenwachstums, sein soll.

4. Freilich können wir nicht entscheiden, ob bei dem Riesen Hasler zur Zeit des Knochenbruchs die persistirenden Knochenfugen zwischen der Diaphyse und Epiphyse noch die Fähigkeit, Knochen zu produciren, besassen, wir können nicht ziffermässig nachweisen, dass der Schaft der verletzten Knochen noch nach dem 14. Jahre erheblich in die Länge gewachsen ist. Hierfür fehlen uns die Knochenlängenmaasse aus dieser Zeitperiode.

Gleichermaassen entbehren wir auch in den Fällen richtiger Acromegalie bis jetzt der vergleichbaren genauen Maassangaben aus den verschiedenen Lebensepochen, und wir sind daher ausser Stande zu bestimmen, innerhalb welchen Lebensabschnittes die von den Beobachtern gemessenen Vergrösserungen zu Stande gekommen sind. In dieser Richtung liegen thatsächliche Anhaltspunkte nur vor in den präzisen und gewiss zuverlässigen Angaben der Patienten, welche dahin lauten, dass sie während der Zeit ihres Krankseins, und zwar meistentheils im dritten bis fünften Lebensjahrzehnt, für ihr Schuhwerk und ihre Handschuhe, ibren Finger-ring u. s. w. beträchtlich grössere Nummern wählen mussten, wie in derjenigen Zeitperiode (20—21 Jahr nach Quetelet), wo ihr Körperwachsthum für beendigt gelten durfte (Marie II., Freund, Minkowski, Verstraeten I. und II., Godlee, Farge). Und doch liegt für die ganze Frage nach dem Wesen der Acromegalie oder Pachyacrie der Angelpunkt in der sicheren Entscheidung der Eintrittszeit der übermässigen Grössenverhältnisse, in der Feststellung darüber, ob die Abnormitäten an den Gliedmaassen und Knochen in der Wachstumsperiode eingesetzt haben, also eventuelle Wachstumsanomalien sind, oder ob sie sich erst nach dem Abschluss des eigentlichen Wachstums einstellten, und daher als pathologische Proliferationen, als richtige Hypertrophien, welche durch locale active Vorgänge, die namentlich mit Störungen in den localen Gefässbezirken und den Gefässnerven einhergingen, betrachtet werden müssen. Auch die Frage nach dem Zusammenhang der Pachyacrie mit den sonst noch notirten, wenn auch unbeständigen Befunden, mit den übermässigen Grössen der Thymus (Klebs, Erb) und Hypophysis (Henrot,

Marie, Klebs), des Herzens und der grossen Blutgefässen (Klebs, Erb), desgleichen die mehrfach behauptete Abhängigkeit der Acromegalie von der Störung in der Ausbildung und der Thätigkeit des Genitalapparates (Freund, Verstraeten), wird nur entschieden werden können, wenn Maassangaben vorliegen, welche den Zeitpunkt des Eintritts der Vergrösserung bestimmen lassen. Wachsthumsanomalie (Freund) oder eigentliche Krankheit (Marie)? — so lautet ja die Streitfrage, die der Entscheidung durch systematische, in verschiedenen Altersperioden ausgeführte Messungen harrt. Die Wagsschale scheint sich zu Gunsten Marie's zu senken, und die hier vorliegende Beobachtung dürfte hierzu mit beitragen, da sie trotz ihrer vielen Lücken die Thatsache lehrt, dass eine richtige chronische Rückenmarkskrankheit, die Syringomyelie, und eine Neuritis mit der Acromegalie verbunden sein kann.

Auch die Krankheitsberichte aus der jüngsten Zeit sprechen in der grösseren Mehrzahl zu Gunsten der Auffassung der Acromegalie als einer eigentlichen Krankheit auf neurotischer Basis, ja sie führen nicht nur locale nervöse Störungen in den Hau bedeckungen der hypertrophischen Gipfel der Extremitäten, sondern auch allgemeine nervöse Beschwerden an, welche entweder auf eine vage Läsion des ganzen Nervensystems oder auf eine localisierte Affection des Hirnrückemarks bezogen werden können.

Vielleicht verdient hinsichtlich eines Rückenmarksleidens auch der Umstand, dass in vielen Fällen eine Kyphose oder Kyphoskoliose des oberen Theiles des Rückgrats eintrat, Beachtung. Wurde doch von Farge mitgetheilt, dass die Verkrümmung in Folge einer schweren Contusion des Rückgrates eingetreten war! Zur Begründung dieser Theorie, dass eine Neurose im Spiele, könnte man auf die Neuralgien und die Tabes, welche in der Beobachtung Freund's mit der Zeit immer deutlicher zu Tage traten, hinweisen, wenn es festzustellen gewesen wäre, dass das Grundleiden, nehmlich die syphilitische Infection, schon vor dem Beginn der Acromegalie statt gehabt hatte. Die Krankengeschichte nimmt für letzteren einen früheren Termin (15. Jahr) in Anspruch. Auch Fräntzel's Krankheitsbericht giebt nur an, dass sein Patient schon in den Lehrjahren grosse Hände gehabt und fast gleichzeitig Polydipsie be-

kommen hatte. Positiver und durchaus günstig jener Theorie lauten die Angaben aus der Lebensgeschichte der übrigen genauer beobachteten Fälle, wie die folgende Tabelle lehrt.

Autor.	Eintrittszeit und Ver- anlassung.	Nervöse Störungen:	
		a) locale.	b) allgemeine.
1) P. Marie I.	24 Jahre Temperatur- wechsel.	Ameisenkriechen, Neuralgien.	Kopf- und Rücken- schmerzen, Men- struationsstörung.
2) P. Marie II.	29. Sturz. Kälte.	Abscesse, Rheuma- tismus.	Amaurose, Seh- schwäche.
3) Erb I. . .	48.	Ameisenkriechen, Anästhesie u. Neu- ralgie, Schweiße, Cyanose.	Migräne, Seh- schwäche.
4) Erb II. . .	18.	Ermüdung. Span- nen und brennende Hitze.	
5) Erb III. . .	17.	—	Schwäche.
6) Fritsche- Klebs.	36.	Ameisenkriechen und Schmerzen, Handschweiße.	Schwäche und Anämie.
7) Brigidii. . .	47. Syphilis.	Flecken u. Pusteln.	Schwäche.
8) Minkowski.	28.	—	Kopfschmerzen, Ge- sichts- und Gehörs- störungen.
9) Bier. . . .	20.	Geschwüre u. Abs- cesse. Neuralgie. Varicen.	Kopfschmerzen.
10) Godlee. . .	33—35. Menopause.	Nackenschwellung.	Schwäche, Geschmacksstörung.
11) Hadden und Ballance.	32. Menopause, Scharlach.	Rheumatismus. Arthritis.	Neuritis optica.
12) Verstraeten I.	20—25.	Taubwerden der Hände durch Kälte. Frosteczem d. Füsse.	Kopfschmerzen durch Kälte.
13) Verstraeten II.	28. Kälte. Menopause.	Schwellung der Hände. Parästhesie. Neuralgie.	Lenden- und Kopf- schmerzen, Bulimie, Herzklopfen.

Es bedarf wohl kaum noch des Hinweises darauf, dass die angeführten subjectiven und objectiven Störungen an den vergrösserten Körpergipfeln in mancher Beziehung mit denjenigen übereinstimmen, welche bei Neuritis eines peripherischen Nervenstammes an den zugehörigen regionären Abschnitten der Haut-

bedeckungen, mit Vorliebe ebenfalls an den Gipfeln der Extremitäten, beobachtet werden. Wenn wir diese aus vielerlei Gründen als vasomotorische auffassen, so werden wir auch die der Acromegalie eigenthümlichen Neurosen ebenfalls auf vasomotorische Impulse zurückzuführen geneigt sein, um so mehr, als bei der Acromegalie auch ähnliche Veranlassungen, namentlich thermische Einflüsse bekannt geworden sind, gleich denjenigen, durch welche die bekannten reflectorischen neurotischen Hyperämien und Anämien hervorgerufen werden, die sich sogar bis zu neurotischen Entzündungen steigern können. Die starke Erweiterung der Gefäßbahnen, die Verdünnung ihrer Wandung, namentlich der venösen, könnte wohl die Folge solcher wiederkehrenden abnormen Gefäßinnervationen sein, und auch der Zusammenhang der Acromegalie mit den Menstruationsstörungen würde mit der Annahme andauernder Angioneurosen leicht verständlich.

Der oben berichtete Befund an den kleinen Blutgefäßsen der hypertrophischen Hautdecken, die Erweiterung und Verdünnung der Wand der kleinen Arterien und Venen, sowie ihre Verarmung an Muskelfasern ist ja wohl dahin zu deuten, dass diese Angioneurose schon dauernde Schädigungen der vasomotorischen Apparate der kleinen Hautgefässe herbeigeführt hatte. Wie ersichtlich, ist letztere Störung wesentlich passiver Art, wenigstens ist es mir nicht gelungen, jenen Zellenreichthum der Blutgefäßscheiden, welchen Klebs beobachtete und zur Begründung seiner Behauptung, dass eine rege Gefäßneubildung, eine weit verbreitete Angiomatose, in dem Falle seiner Beobachtung die wesentliche Grundlage der Gewebshypertrophie bildete, auch nur in Spuren nachzuweisen, eben so wenig wie Andeutungen von Gefäßsprossen an den eigentlichen Blutcapillaren oder auch nur Rundzelleninfiltrationen in den Hautpapillen. War das Corium, namentlich das Stratum papillare, vielleicht in früherer Zeit, als die Hypertrophie noch in voller Entwicklung begriffen war, zellenreicher gewesen, sowie es Klebs beobachtete? Selbst wenn dieses der Fall war, würde es nicht gegen den angioneurotischen Ursprung der Hyperplasie der Gefässe und bindegewebigen Theile, als einer krankhaften, wenn auch frühzeitig degenerirenden Wucherung in den Derivaten des Mesoderms sprechen.

Für die neurotische Natur der acromegalischen Hypertrophie

sind gewiss auch die bekannten Thatsachen der Gewebszunahmen nach mechanischer Einwirkung auf die Nerven (Stilling, Weir Mitchell), ferner die Knochenverdickungen im Gefolge peripherischer Neurose (Romberg: Nasenbein) oder cerebraler Lähmungen (Leyden: Phalangeal-, Metacarpal-, selbst Carpalknochen) in Vergleich zu ziehen (s. Holschewnikoff).

Vor Allem kommen aber in dieser Beziehung die mächtigen Hypertrophien der Weichtheile bei der Lappenelephantiasis und der Elephantiasis neuromatodes in Betracht.

Hierbei kann ich nicht umhin, auf das Vorkommen der tatzenartigen Missgestalt von Hand und Fuss bei multiplen Neurofibromen hinzuweisen. Die durch den verstorbenen Herrn Spitalarzt Dr. Wiesner in Frankfurt mir im Jahre 1884 gütigst übersandten Photographien eines dort lebenden Gassenkehrers Müller, bei welchem die multiplen Neurofibromen auch in der Haut der Hände und Füsse zahlreich aufgetreten sind, legen Zeugniss ab von der gleichzeitig vorhandenen Pachyacrie der Finger, wenigstens an der linken Hand, von der Plumpheit der Fersen und der grossen Breite der Fusssohle. Wohl noch deutlicher zeigen die Photographien des von mir geschilderten Falles Bur (Ueber die multiplen Fibrome der Haut u. s. w. 1882, S. 34) die Tatzenform der Hände und die kolbige „wurstförmige“ Gestalt der Finger, sowie die Verbreiterung der Füsse, selbst der Gesichtsschnitte in einem Maasse, dass diese Photographien der Taf. II den bekannten Abbildungen in den Werken über Acromegalie ganz ebenbürtig zur Seite stehen könnten. Auch das Verhältniss der Erblichkeit, welches in einzelnen Fällen der Acromegalie (Friedreich-Erb, Fräntzel) angedeutet zu sein scheint, findet ja sein Analogon in den Fällen der multiplen Neurofibrome.

Das Studium der Erscheinungen an den Kranken und die sich bietende Gelegenheit zur anatomischen Untersuchung werden gewiss darüber Aufschluss bringen, ob bei der Acromegalie so grobe Läsionen des Rückenmarks oder der peripherischen Nerven, wie sie in unserem Falle vorhanden, regelmässig vorkommen und der Theorie, dass die Acromegalie oder Pachyacrie auf einer Angioneurose, bezüglich einer Trophoneurose beruht, die thatsächliche Unterlage geben können. Bei den bisher be-

kannt gewordenen Autopsien, wenigstens nach den gegenwärtig mir zugänglichen Obductionsberichten zu urtheilen, wurde das Rückenmark nicht besonders berücksichtigt, wenigstens, wie es scheint, nicht genauer untersucht. Dagegen enthält der Bericht Henrot's die Angabe, dass die meisten Nerven, der Vagus, Glossopharyngeus und Plexus brachialis, und ausserdem der Sympathicus mit seinen Ganglien beträchtlich vergrössert gefunden wurden. Freilich zeigt dieser Fall so mancherlei Besonderheiten (Lymphdrüsenvergrösserung, Struma, Hautblässe), dass er gewiss nicht zu den reinen Fällen von Acromegalie zu rechnen ist, und dass Henrot diesen Kranken als einen Myxödematösen, dessen Physiognomie gleichzeitig den Typus des Scrofulösen, Leukocythämischen und Idioten ausdrückte, bezeichnet hat. Die Rolle, welche die gefundene Abnormität der peripherischen Nerven für die progressive Vergrösserung der Hände und Füsse, die von dem 15. Lebensjahre an deutlich wurde, gespielt hat, kann um so weniger beurtheilt werden, als die mikroskopischen Verhältnisse der vergrösserten Nerven nicht eruiert, wenigstens bisher nicht bekannt gemacht wurden. An dem Gehirn und den Hirnnerven war bisher der Befund, wie im vorliegenden Fall, negativ, abgesehen von der einfachen Vergrösserung; welche sich in den Gewichten von 1800 (Klebs) und 1460 (s. o.) ausdrückte, auch die sehr sorgfältige mikroskopische Untersuchung, welche Klebs ausführte, ergab zwar eine Vermehrung der Neurogliazellen, im Wesentlichen aber nur eine gleichmässige Zunahme aller Hirnbestandtheile. Dagegen wurde von Brigidi, Klebs und Marie-Broca eine tumorartige Vergrösserung des Hirnanhangs aufgefunden. Marie legt dieser Thatsache eine grosse Bedeutung für die Acromegalie bei, indessen ist erstens dieser hyperplastische Hypophysistumor, wie unser Fall lehrt, und wie Saundby in allerneuester Zeit berichtet, sicherlich nicht constant vorhanden, und zweitens hat schon Langer denselben, wenigstens die auffällige Erweiterung des Türkensattels als ein regelmässiges Attribut der Riesen bezeichnet und es wahrscheinlich gemacht, dass die tiefe Sattelgrube und die Riesengrösse des Unterkiefers zu einander gehören.