

## XXII.

**Riesenwuchs und Zirbeldrüsen-Geschwulst**

von

Dr. R. Oestreich

Privatdozenten und Assistenten am Pathologischen Institute

und

Dr. Slawyk

Stabsarzt und Assistenten der Universitäts-Kinderklinik

in Berlin.

In dem Werke Sternberg's „Die Akromegalie“ (Nothnagel, Spec. Pathologie) ist dem Zweifel Ausdruck gegeben, ob den Geschwülsten der Zirbeldrüse (Gl. pinealis) ein Einfluss auf die Entstehung des Riesenwuchses zuzugestehen sei; diesbezügliche Angaben früherer Autoren erschienen nicht einwandsfrei. Daher dürfte die Mittheilung des folgenden Falles von Riesenwuchs und Zirbeldrüsen-Geschwulst, welchem wir eine principielle Bedeutung beilegen zu müssen glauben, berechtigt sein.

Am 4. Juli 1898 wurde der vierjährige Arbeitersohn Paul Möller in die Kinderklinik der Charité aufgenommen.

Anamnese. Eltern beide gesund, Mutter der Frau an Carcinoma uteri gestorben.

Die Mutter hat 2 Kinder, von denen das jüngste gesund ist; ein Abort, angeblich nach Schreck.

Der Knabe wurde mit der Zange geboren, war lange Zeit asphyktisch, als er zur Welt kam. Er entwickelte sich normal im ersten Jahr, lernte rechtzeitig laufen und sprechen. Mit 3 Monaten bekam er Stimmritzenkrampf, mit 3 Jahren Masern, später Windpocken.

Im Alter von 1 Jahr hatte er öfter bei Gemüthserregungen Krampfanfälle, z. B. wenn er gescholten wurde; während derselben war er anscheinend besinnungslos und schlug um sich; Dauer der Anfälle stets kurz.

Seit dem 3. Lebensjahre zeigte das vorher lebhafte Kind ein auffallendes stilles und scheues Wesen, sass meist in der Ecke, und weinte viel. Seit der gleichen Zeit, also seit etwa einem Jahre, entwickelte sich

der Körper auffallend rasch und stark; namentlich wuchs der Penis übermässig. Die Eltern führten dies auf Masturbation zurück, konnten jedoch nichts Sicheres beobachten. Das Urinlassen war zeitweilig schmerzhaft, in letzter Zeit stellte sich Bettnässen ein.

In den letzten 4 Wochen wurde der Gang unbeholfen und schwerfällig; es zeigten sich Zustände psychischer Verwirrtheit, bei denen das Kind regungslos vor sich hinstierte und auf Fragen nicht antwortete. Diese dauerten gewöhnlich einen Tag lang, und waren von längeren Pausen normalen psychischen Verhaltens gefolgt.

Die vegetativen Functionen erlitten keine Veränderungen, die Esslust war sehr rege.

Status praesens. Für sein Alter sehr grosses Kind mit starkem Knochenbau, kräftiger Musculatur und reichlichem Fettpolster.

Körperlänge 108 cm, Körpergewicht 20 kg, entsprechend etwa einem Kinde von 7—8 Jahren, während das entsprechende Lebensalter im Durchschnitt 92 cm gross und 16 kg schwer ist.

Das Kind liegt in activer Rückenlage im Bett; Sensorium frei.

Das Kind giebt auf Befragen richtige Antwort, vollzieht prompt die an ihn gestellten Anforderungen.

Die Stimmung ist eine gleichgültige, ruhige, jedoch nicht trübselige. Benehmen etwas altklug, sonst dem Alter entsprechend.

Haut von natürlicher Farbe, fettreich, ohne Veränderungen.

Puls 76, mittelkräftig, unregelmässig; es wechseln langsame und schnelle Schläge. Athmung 20, regelmässig, costo-abdominal.

Kopf symmetrisch gebaut, brachycephal mit stark vorspringenden Tubera parietalia. Horizontal-Umfang 53 cm, beinahe 4 cm grösser, als dem Lebensalter entspricht. Beklopfen des Schädels nirgends schmerzhaft.

Augen. Lidspalten gleich weit, leichter Strabismus convergens dexter. Augenbewegungen frei, leichter Nystagmus in den seitlichen Endstellungen, beim Sehen nach oben nicht stärker auftretend. Pupillen gleich- und mittelweit, reagiren träge und unvollkommen auf Lichteinfall und Convergence; typische Stauungspapille beiderseits, Sehschärfe und Gesichtsfeld nicht sicher zu prüfen. Das Kind scheint schlecht zu sehen.

Ohren: ohne Befund, Hörfähigkeit gut.

Im Gesicht keine Störungen der mimischen Musculatur.

Nase wohlgebildet, Geruch intact.

Mund. Lippen ohne Abweichungen, Zähne gut erhalten, Milchgebiss. Zunge ohne Belag, wird gradlinig und ohne Zittern vorgestreckt. Uvula hebt sich senkrecht. Geschmack erhalten. Appetit sehr lebhaft, kein Erbrechen.

Hals von mässiger Länge, keine Nackenstarre, keine Vergrösserung der Schilddrüse und Thymus.

Halsdrüsen, sowie übrige abtastbare Körperdrüsen nicht vergrössert.

Thorax symmetrisch gebaut, Wirbelsäule gerade.

Mammae hypertrophisch, 2 cm hoch; es lässt sich Colostrum ausdrücken.

Lungen ohne Befund.

Herzdämpfung nicht vergrößert; über der Spitze unreiner erster Ton.

Abdomen ohne Abweichungen; Milz nicht palpabel, Leber in gewohnten Grenzen.

Penis stark hypertrophisch, in schlaffem Zustand 9 cm lang. Hoden Taubenei-gross; am Mons veneris reichliche, 1 cm lange dunkle Schamhaare.

Stuhlgang normal.

Urin klar, ohne pathologische Bestandtheile.

Extremitäten von natürlicher Länge und Beschaffenheit, keine Verdickungen der Endglieder. Active und passive Beweglichkeit nicht herabgesetzt, grobe motorische Kraft gut erhalten.

Gang etwas unsicher, leicht spastisch. Kein Romberg. Sehnen- und Hautreflexe sehr lebhaft.

Sensibilität intact.

Das Kind wurde am 14. Juli 1898 der Gesellschaft der Charité-Aerzte vorgestellt.

Nach den Ergebnissen der Untersuchung musste es sich bei dem Kinde um eine raumbeschränkende Hirnaffection handeln; hierfür sprachen die Stauungspapille, der langsame, unregelmässige Puls, sowie der leicht spastische Gang und die erhöhten Reflexe. Da die Erscheinungen des Hydrocephalus fehlten, so kam in erster Linie ein Hirntumor in Frage. Bei dem Mangel an Heerdsymptomen musste sein Sitz in einer Region angenommen werden, wo er Ausfalls-Erscheinungen nicht hervorzurufen brauchte, also etwa in der Mittellinie oder in den Markmassen der Hemisphären. Da gleichzeitig die deutlichen Zeichen des Riesenwuchses vorhanden waren, so lag es nahe, die Gehirn-Erscheinungen mit dem abnormalen Körperwachsthum in Zusammenhang zu bringen, und einen Tumor der Hypophysis cerebri anzunehmen. Der Zusammenhang von Erkrankungen der Hypophysis mit akromegalischem Riesenwuchs ist ja seit den Veröffentlichungen Pierre Marie's bekannt. Allerdings fehlte im vorliegenden Fall das abnorme Wachsthum der extremen Theile (Hände, Füsse, Nase, Mund), das für Akromegalie als typisch gilt; aber einerseits waren in der Hypertrophie der Mammae und des Penis Andeutungen von Spitzenwachsthum vorhanden, andererseits schien der Fall

von Uhthoff<sup>1)</sup>), bei welchem ein in der Jugend nur Riesenwuchs zeigendes Kind während der Pubertät die typischen Zeichen der Akromegalie bekam, die Brücke zwischen Riesenwuchs und Akromegalie zu bilden.

Es wurde demnach die Wahrscheinlichkeits-Diagnose auf Tumor der Hypophysis mit secundärem Riesenwuchs gestellt.

Der weitere Verlauf der Krankheit gestaltete sich folgendermaassen.

Das Sensorium, welches Anfangs frei war, umnebelte sich im Laufe der nächsten 14 Tage mehr und mehr. Das Kind antwortete immer langsamer auf Befragen, schliesslich gab es nur noch durch Bewegungen des Kopfes das Verständnis für dieselben zu erkennen. Die Temperatur hielt sich fieberfrei bis zu den letzten Tagen vor dem Exitus, wo Steigerungen auf 38,6 C beobachtet wurden. Der Puls blieb dauernd niedrig und unregelmässig. Anfangs bestand Heiss hunger, mit zunehmender Unbesinnlichkeit verlor sich derselbe. Das Körpergewicht stieg zuerst bis auf 22,3 kg, sank dann langsam auf 19,5 kg. Ein stärkeres Wachsthum der extremen Theile trat nicht ein.

Seit dem 15. Juli zeigten sich ataktische Erscheinungen bei Bewegungen der unteren und oberen Extremitäten. Dieselben nahmen rasch zu, so dass bereits am 20. Juli jede gewollte Bewegung der Arme und Beine durch ein sofort eintretendes starkes Zittern unmöglich wurde. Auch der Rumpf theilte sich bald daran, schliesslich konnte das Kind weder stehen oder sitzen, noch auch essen.

Am 20. Juli traten zuerst klonisch-tonische Krämpfe der gesamten Körpermusculatur auf, dieselben wiederholten sich ab und zu, waren meist von kurzer Dauer. Zur selben Zeit steigerte sich die Reflex-Erregbarkeit ganz gewaltig; leises Beklopfen des Lig. patellae proprium rief eine Reihe lebhafter klonischer Zuckungen der Oberschenkelstrecker beider Seiten hervor. Die Haut zeigte starke vasomotorische Erregbarkeit, so dass Berührungen lange dauernde Rötungen, leichte Nadelstiche grosse Urticaria-Quaddeln hervorriefen. Die Sensibilität blieb intact.

<sup>1)</sup> Uhthoff, Berlin. Klin. Wochenschrift 1897, S. 461.

Seit dem 30. Juli trat spastische Rigidität in den unteren Extremitäten auf; anfangs August zeigten sich automatische Kaubewegungen, Knirschen mit den Zähnen und blitzartige Zuckungen in den Gesichtsmuskeln.

Unter zunehmenden Krämpfen trat in tiefstem Sopor am 12. August der Tod ein.

Ehe das Obductions-Protocoll angeführt wird, seien noch kurz die Ergebnisse der anthropometrischen Untersuchung, welche Herr Geheimrath Prof. Virchow am 22. Juli die Güte hatte vorzunehmen, sowie die Resultate der Lumbalpunktion und der Röntgen-Aufnahme mitgetheilt.

#### Anthropometrische Messung<sup>1)</sup>.

##### Schädel:

Grösster Umfang horizontal	530 mm
- - sagittal von For. magnum zur Nasenwurzel	370 -
- - vertical von Ohrloch zu Ohrloch	360 -
Grösste Länge sagittal	179 -
- Breite	159 -
Breite der Tubera parietalia	156 -
Grösste Höhe (Ohrloch bis Scheitel)	120 -
Minimale Breite der Stirn (dicht über den Proc. zygomatici)	103 -

##### Gesicht:

Gesichtshöhe (Mitte der Nasenwurzel his zum Kinn)	89 mm
- (Mitte der Nasenwurzel bis zum Mund)	58 -
Gesichtsbreite (von Jochbogen zu Jochbogen)	121 -
- (von der einen Verbindungslinie zwischen Oberkiefer und Jochbogen zur anderen)	89 -
- (von Unterkieferwinkel zu Unterkieferwinkel)	102 -

##### Körper:

Körperlänge	1094 mm
Schulterhöhe	876 -
Handlänge (von der Handgelenks-Falte zur Spitze des Mittelfingers)	123 -

<sup>1)</sup> Geringe Abweichungen von vorher mitgetheilten Zahlen dürften der zeitlichen Differenz der Messungen ihre Entstehung verdanken.

Breite der Hohlhand	60 mm
- - - mit Daumenballen	65 -
Länge des Fusses	180 -
Breite - - -	69 -

Die Lumbalpunktion wurde am 23. Juli vorgenommen; sie ergab eine helle klare Flüssigkeit, welche im Liegen unter einem Druck von 780 mm stand: von ihr wurden 15 ccm entnommen. Nach 12-stündigem Verweilen zeigte sich, wie bei Meningitis tuberculosa, ein zartes, spinnwebenartiges Gerinnsel. Die Flüssigkeit und das Gerinnsel erwiesen sich mikroskopisch und culturell als keimfrei.

Auffallend ist der sehr hohe Druck der Flüssigkeit, welcher ebenfalls für das Vorhandensein eines Hirntumors sprach.

Ein Röntgogramm wurde am 20. Juli von berufener Seite aufgenommen. Auf der Platte erschien ein Schatten, welcher sich von der Sella turcica bis zur Schädelhöhe hinauf erstreckte, und etwa 10 cm hoch und 5 cm breit war. Oben schien das Schädeldach verdünnt. Von dem Aufnehmer des Bildes wurde der Schatten als eine Geschwulst gedeutet, welche vom Keilbein bis an das Schädeldach gewachsen sei, und letzteres theilweise usurirt habe. Bei der Obduction ergab sich jedoch, dass an der vermuteten Stelle eine Geschwulst nicht vorhanden war, dass vielmehr der Schatten wahrscheinlich auf verschiedener Dicke und verschiedenem Kalkgehalt der Scheitelbeine beruhte. Von der wirklich vorhandenen, aber weiter hinter gelegenen Geschwulst hatten die Röntgenstrahlen kein Bild entworfen. Es lehrt diese Beobachtung wieder einmal, dass man bei Röntgen-Aufnahmen des Schädellinnern mit der Deutung sehr vorsichtig sein muss.

Die Obduction, welche am 13. August vorgenommen wurde, ergab folgendes Resultat.

Das Zwerchfell steht beiderseits an der fünften Rippe.

Herz ist kräftig, entspricht der Grösse der Faust und zeigt zahlreiche punktförmige Blutungen. Klappen intact.

Lungen zeigen einzelne Atelektasen.

Rachentheile etwas geröthet, geschwollen, Follikel vergrössert.

Kehlkopf ziemlich gross.

Nieren blutreich, mit glatter Oberfläche.

Die übrigen Abdominal-Organen nicht verändert, namentlich nicht abnorm gross.

Schädeldach vielfach und ungleichmässig verdünnt. Innenfläche weisslich-grau und fein rauh.

Dura straff gespannt, durchscheinend. Innenfläche der Dura etwas trocken, frei von Auflagerungen.

Gyri platt, Sulci verstrichen. Venen der Arachnoides gefüllt. Infundibulum sehr stark erweitert, mit wässriger Flüssigkeit gefüllt. Die Arterien der Basis enthalten wenig Blut. Beide Pedunculi cerebri sind platt.

Der hintere Theil des dritten Ventrikels wird eingenommen durch einen unregelmässigen, zum Theil cystischen Tumor, welcher in seiner Lage der Gl. pinealis (Zirbeldrüse) entspricht; letztere fehlt. Der Tumor zeigt ausser den Cysten festere Theile und sandartige Partien. Die Grösse der Geschwulst beträgt etwa die eines kleinen Apfels.

Die Seitenventrikel sind stark erweitert, mit Flüssigkeit gefüllt; die Gehirnsubstanz ist blass.

Das Rückenmark ist frei von Veränderungen.

Nebennieren von normaler Grösse, zeigen auch bei mikroskopischer Untersuchung keine Abweichung.

Thymus entspricht in ihrer Grösse ganz dem Alter des Knaben, wie ich mich durch zahlreiche vergleichende Untersuchungen überzeugt habe. Sie ist 7 cm lang,  $3\frac{1}{2}$  cm breit, 1 cm dick. Das mikroskopische Bild lässt zahlreiche lymphatische Follikel erkennen, welche verschiedene Form und Grösse besitzen. Theils sind sie rundlich, theils länglich, theils einfach, theils verzweigt. Sie bestehen aus sehr dicht liegenden, kleinen, runden, einkernigen Zellen. Zwischen den Follikeln liegt eine geringe Menge fibrillären Bindegewebes mit einzelnen, spindelförmigen Kernen und Gefässen. Eine pathologische Veränderung ist nicht sichtbar.

Pankreas makroskopisch und mikroskopisch unverändert.

Thyreocidea entspricht in ihrer Grösse durchaus dem normalen Verhalten, und lässt auch mikroskopisch eine Abweichung nicht bemerken.

Hypophysis cerebri weder vergrössert, noch verkleinert, erweist sich bei mikroskopischer Betrachtung als normal.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst der Gl. pinealis (Zirbeldrüse) ergiebt folgenden Befund. Man sieht grössere und kleinere Cysten, dieselben haben sehr verschiedene Formen, sind theils länglich-rundlich, theils auch von sehr unregelmässiger Gestalt, Die Cysten enthalten vielfach eine klare Flüssigkeit, und zeigen als Auskleidung ein flaches Epithel mit grossen, rundlichen Kernen. Dieses Epithel ist meist einschichtig, in einzelnen Cysten jedoch auch mehrschichtig. In einzelnen Cysten findet sich eine geringe Menge Blut. Eine grosse Zahl der Räume ist vollständig ausgefüllt mit einer schwach gefärbten, lamellär angeordneten Masse (Sand), welche nur hier und da einen

Kern enthält. Das zwischen den Cysten gelegene Gewebe ist an einigen Stellen deutlich fibrillär mit eingestreuten, spindelförmigen Kernen, an den meisten Stellen jedoch ausserordentlich zellenreich. Die Zellen sind spindelförmig, haben einen grossen, länglichen Kern, und liegen in Zügen angeordnet, welche sich in verschiedenen Richtungen durchflechten. Die Geschwulst enthält im Ganzen eine mässige Menge von Gefässen.

Die Untersuchung des Skelets, der Muskeln, der peripherischen Nerven bot, ausser der Grössenzunahme, keine Besonderheiten.

Anatomische Diagnose:

*Psammo-sarcoma cysticum gland. pinealis. Hydrocephalus internus. Riesenwuchs.*

Ueber den Sectionsbefund hat Herr Geh.-Rath Heubner auf der Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Düsseldorf (1898) kurz berichtet. Die Präparate wurden der Gesellschaft der Charité-Aerzte am 17. November 1898 vorgelegt.

Dass in diesem Falle wirklich ein Tumor der Glandula pinealis vorgelegen hat, ist sicher; die topographischen Verhältnisse, das Fehlen der Gl. pinealis selbst, und endlich das Ergebniss der histologischen Untersuchung dürften jeden Zweifel ausschliessen. Die Geschwulst, welche an vielen Stellen den Charakter eines Spindelzellen-Sarcoms zeigt, kann in ihrer zeitlichen Entwicklung sehr wohl dem Beginn und der weiteren Ausbildung des Riesenwuchses entsprechen.

Infolge des Sitzes der Geschwulst fehlten Heerdsymptome, und kamen nur Hirndruck-Erscheinungen zur Beobachtung. Die Obduction war nicht allein durch den positiven Befund einer Zirbeldrüsen-Geschwulst überraschend, sondern war auch in negativer Beziehung auffallend, insofern als die vermuthete Erkrankung der Hypophysis nicht existirte, letztere vielmehr sich als durchaus intact erwies.

Von besonderem Interesse erscheint nun die Frage, ob das gleichzeitige Bestehen von Riesenwuchs und Zirbeldrüsen-Geschwulst auch einen ätiologischen Zusammenhang anzunehmen gestattet. Hierdurch würde die in ihren physiologischen Functionen noch völlig unbekannte Gland. pinealis in eine Reihe vor allem mit der Hypophysis, vielleicht auch mit der Gl. thyreoidea und Thymus treten, welche letztere aber sämmtlich in diesem Falle frei von jeder Veränderung gefunden würden. Vorher sei nochmals hervorgehoben, dass es sich bei dem Kinde nicht um typische Akromegalie gehandelt hat; es fehlten die charakteristischen



Veränderungen der extremen Theile, auch erfolgte das abnorme Körperwachsthum rascher und acuter, als es bei jener Erkrankung gewöhnlich beobachtet wird. Andererseits zeigten sich jedoch Andeutungen von Spitzenwachsthum in der starken Vergrößerung des Penis und der Mammae. Der oben erwähnte Fall von Uhthoff zeigt ferner, dass einfacher Riesenwuchs in der Jugend Jahre lang bestehen kann, ehe sich die charakterischen Symptome der Akromegalie entwickeln. Es ist nicht auszuschliessen, dass dies auch bei unserem Fall eingetreten wäre, wenn er länger gelebt hätte.

Aus den anamnestischen Daten lässt sich ersehen, dass das gesteigerte Körperwachsthum bei dem Kinde zu gleicher Zeit auftrat, als auch die ersten centralen, psychischen Veränderungen (scheues, stilles Wesen) sich einstellten. Vorher, bis zu seinem 3. Lebensjahr, war das Kind normal; die im ersten Jahre bisweilen auftretenden Krampfanfälle bei Gemüths-Erregungen sind wohl mit dem Stimmritzenkrampf in Zusammenhang zu bringen (Eklampsie, Tetanie, Laryngo-Spasmus). Es besteht also ein zeitliches enges Zusammengehen aller Erscheinungen, welches für eine gemeinsame Ursache spricht. Als solche ist die Geschwulstbildung der Glandula pinealis zu bezeichnen, umsomehr, als auch, wie vorher erwähnt wurde, die anatomische Untersuchung der Geschwulst selbst sehr wohl eine gleich lange Zeit ihrer Entwicklung annehmen lässt. Allerdings bieten die spärlichen casuistischen Angaben über derartige Tumoren<sup>1)</sup> keine Analogien zu unserem Falle, insofern bei ihnen bisher niemals abnormes Körperwachsthum, sondern nur allgemeine Hirnsymptome (Kopfschmerzen, Schwindel, taumelnder Gang, Erbrechen, Puls-Verlangsamung) und Erscheinungen seitens des Sehapparates (Augenmuskel-Lähmungen, Strabismus, Blindheit) beobachtet wurden. Nur in einem Fall von Henrot<sup>2)</sup> wurde bei akromegalischem Riesenwuchs — den der Autor vor Pierre Marie's Veröffent-

<sup>1)</sup> Schulz, Tumor der Gl. pinealis, Neurolog. Centralblatt 1886. S. 439 stellt 8 Fälle zusammen. Weitere Fälle theilten mit Daly (A case of tumor of the pineal gland, Brain 87), Zeuner (Neurolog. Centralblatt 1893 S. 308) und Kny (ebendort, 1889 S. 281).

<sup>2)</sup> Vgl. E. Schütte, Die pathologische Anatomie der Akromegalie (Referat), Centralblatt f. allg. Pathologie 1898, No. 14, 15.

lichungen für Myxoedem ansah — eine sarcomatöse Geschwulst der Hypophysis und Gl. pinealis beobachtet. Im Ganzen ist die Zahl der bisher mitgetheilten Fälle von Zirbeldrüsen-Geschwulst überhaupt gering, und dürfte der negative Befund jener Fälle bezüglich des Riesenwuchses weniger ins Gewicht fallen, als der positive des vorliegenden Falles, in welchem eine sorgfältige Analyse der klinischen und anatomischen Beobachtung einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Zirbeldrüsen-Geschwulst und Riesenwuchs als unabweisbar darlegt. Ebenso wie die Tumoren der Hypophysis nicht immer, sondern nur in einer gewissen Anzahl von Fällen zu Akromegalie führen, darf man auch annehmen, dass das Gleiche für die Gl. pinealis gilt. Es bleibt demnach die Möglichkeit bestehen, dass Erkrankungen (Geschwulstbildungen) der Glandula pinealis in ähnlicher Weise zu Anomalien des Wachsthums führen, wie dies für Hypophysis bereits bekannt ist.

