

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Genf.)

Sexuelle Frühreife bei einer Idiotin mit Hypoplasie der Zirbel.

Von

M. Askanazy und Dr. W. Brack.

Mit 1 Textabbildung.

(*Ein gegangen am 17. Mai 1921.*)

Die Frage, ob die mit Zirbelerkrankungen vergesellschaftete genitale Frühreife pineal oder onkogen, d. h. durch die Zerstörung der Epiphyse oder durch den sie zerstörenden Tumor bedingt sei, wurde in der im vorigen Jahr erschienenen Arbeit¹⁾ „Die Zirbel und ihre Tumoren in ihrem funktionellen Einfluß“ eingehend besprochen. Die Analyse unserer bisherigen Kenntnisse zeigt, daß das bis jetzt vorliegende Tatsachenmaterial es uns nicht erlaubt für die eine oder andere Auffassung unbedingt Stellung zu nehmen, daß man daher beide pathogenetischen Faktoren ins Auge zu fassen hat: die Funktion der Geschwulst und die der Pinealis. Die klinisch-anatomischen Feststellungen sprechen eher für die onkogene Auffassung: von 11 zitierten Zirbeltumoren mit genitaler Frühreife sind 8 sichere Teratome; ein wahrscheinliches Teratom und ein Chorionepitheliom. Nur in einem von den 11 Fällen, dem von Raymond und Claude, handelt es sich wohl sicher um eine andere Art von Tumor. Einiger neueren Angaben soll hier noch gedacht werden. Die physiologischen Ergebnisse von Foà²⁾ und von Zoia³⁾ über die Exstirpation der Epiphyse bei Hähnen und diejenigen von Sarteschi⁴⁾, der die Makrogenitosomia praecox bei Säugetieren experimentell hervorrief, sprechen unbedingt für eine pineale Kausalität. Die Versuche MacCords⁵⁾, der bei jungen Hühnern und Meerschweinchen durch Verfütterung von mit Milchzucker vermischtter Zirbelsubstanz eine vorzeitige genitale und somatische Entwicklung erzielte, stehen vereinzelt da und mit allen anderen Experimenten in direktem Widerspruch. Ebenfalls im Sinne der Einwirkung der Epiphyse selbst scheint eine 2. Beobachtung Marburgs⁶⁾ zu sprechen, die aber ihrer unvollständigen klinischen und anatomischen Untersuchung wegen (der Autor konnte nur das Gehirn untersuchen) nicht volle Beweiskraft besitzt.

Da jedoch dieser Fall ein Analogon zu unsrigem hier zu beschreibenden darstellt, gewinnt er an Bedeutung und wir müssen näher auf ihn

eingehen. Ein 9jähriger Idiot bot bereits deutlich entwickelte Crines pubis. Weitere Angaben über die Anamnese und über den Obduktionsbefund, der nichts Besonderes geboten haben soll, wurden Marburg nicht bekannt. Er konnte nur das Gehirn untersuchen.

Es zeigte sich nun, daß die Epiphyse in ihrer Entwicklung wesentlich gehemmt war. Sie zeigte ganz fötale Zellinseln, daneben eine mächtige Gliaplatte im Innern. Danach handelt es sich, nach der Ansicht des Autors, um ein Organ, das in seinem Bau nicht jenem eines Kindes in diesem Alter entsprach und wohl auch nie entsprochen haben dürfte. Angaben über Maß und Gewicht fehlen leider. Inzwischen hat ferner W. Giebel⁷⁾ aus v. Baumgartens Institut in Tübingen über 2 Fälle von Zirbelgeschwüsten berichtet, von denen der erste mit einem Zirbel-Sarkom behaftete 25jährige Kranke geistige Frühreife gezeigt hatte, während bei dem 2. an einem Dermoid der Zirbel (Teratoma adultum?) leidenden 15jährigen Knaben Angaben über Präcocität nicht vorliegen.

Was unsere Ansicht über die Funktion und die Histologie der Zirbel anbelangt, so ist sie in der vor einem Jahre erschienenen Arbeit ausführlich dargestellt. Wir erwähnen hier nur noch die während ihrer Drucklegung erschienene Arbeit Berblingers⁸⁾ und einige seiner Angaben. Bei den aus unseren Befunden abgeleiteten Erwägungen haben wir bis 1910^{9), 10), 11)} eine Ansicht in Betracht gezogen, die bis ganz vor kurzem die allein herrschende war, nämlich die Meinung, daß die Zirbel schon in früher Kindheit eine Rückbildung erfahren, die man um das 7. Lebensjahr beginnen ließ. Sie stützte sich auf eine phylogenetische und eine histologische Basis. In phylogenetischer Hinsicht wurde von den Autoren betont, daß es sich bei der Zirbel um das rudimentäre Parietalauge handle. Die Ansicht der postnatalen Rückbildung wurde begründet mit dem Hinweis auf die Bildung von Cysten, Sandkörnern und ähnlichem. Wir stehen in unseren wissenschaftlichen Ansichten ja oft in einzelnen Fragen auf den Schultern unserer Vorgänger, namentlich verwandter Disziplinen, selbst dann, wenn wir auch das stete Bestreben haben, möglichst alles selbst zu kontrollieren. Inzwischen ist die Identität der Zirbel mit dem Parietalauge mehr als zweifelhaft geworden und unsere eigenen Untersuchungen haben uns gelehrt, daß „Cystchen“ und Sandkörner keineswegs ein Beweis für Reduktion des Organgewebes und der Organfunktion sind (vgl. *Plexus chorioidei*). Einige Autoren wie Berblinger haben uns selbst irrtümlich als Begründer dieser Ansicht von der frühzeitigen Involution angeführt. Dagegen darf darauf hingewiesen werden, daß diese alte Ansicht in unserer Arbeit vom Jahre 1910 nur in Konjunktiv angeführt wird (siehe daselbst S. 10).

In der letzten Arbeit von 1920 haben uns die eigenen Erfahrungen veranlaßt, der Zirbel überhaupt den Charakter eines in Rückbildung

begriffenen Organes abzusprechen, auch seine physiologische Involution während des extrauterinen Lebens zu bezweifeln. Dabei ist aber festzuhalten: das Prinzip der Fragestellung, pineale oder onkogene Präcocität, hat sich dadurch nicht wesentlich verändert.

Auf die Berblingerschen⁸⁾ Fälle brauchen wir in dieser kurzen Mitteilung nicht einzugehen, weil der Autor keine Präcocität konstatiert hat.

Alle bis jetzt vorliegenden klinisch-anatomischen und experimentellen Ergebnisse zeigen die Eigentümlichkeit, daß das Symptomenbild der Makrogenitosomia praecox bei Zirbelaffektionen nur bei männlichen Individuen gefunden wurde. Für diese Tatsache hatten wir aber schon lange [1906⁹⁾] darin eine Erklärung gegeben, daß embryonale Zirbelteratome eben nur bei männlichen Individuen bekannt sind, wie denn auch embryonale Teratome des Hodens viel häufiger sind als solche der Eierstöcke, wo viel öfter das adulte Teratom vorkommt. Boehm¹²⁾ und später auch Berblinger⁸⁾ (S. 79) haben dagegen den Gedanken ausgesprochen, daß Wechselbeziehungen zwischen Zirbel und Keimdrüsen vornehmlich beim Manne vorhanden seien. Es ist daher die Beobachtung der sexuellen Frühreife mit Pinealalteration bei einem weiblichen Individuum, wie wir es bei unserem Fall konstatieren werden, bis jetzt allein dastehend und für die Erkenntnis der gleichsinnigen Zirbelfunktion bei beiden Geschlechtern von außerordentlicher Bedeutung. Folgendes ist unsere eigene Beobachtung.

Im Oktober letzten Jahres kam in der Genfer Irrenanstalt ein Fall zur Autopsie, der alle Symptome von sexueller Frühreife gezeigt hatte und der während 15 Jahren in der Anstalt genau beobachtet werden konnte.

Die der ausführlichen Krankengeschichte entnommenen Angaben verdanken wir der Liebenswürdigkeit von Prof. R. Weber. Von klinischen Gesichtspunkten aus wurde der Fall bereits im Jahr 1909 von Dr. Calévras in den Ann. d. Neurologie publiziert, ohne daß man damals, wie überhaupt zu Lebzeiten, etwas Definitives über die Ursache der isolierten sexuellen Frühreife hätte angeben können.

Krankengeschichte:

Die Marie K. wurde am 14. IX. 1905 der psychiatrischen Klinik der Universität Genf überwiesen. Die Anamnese berichtet, daß bei ihrer Geburt die Anlegung der Zange notwendig war und daß sie schon in ihrer frühesten Jugend als nicht normal angesehen wurde. Im Alter von $3\frac{1}{2}$ Jahren sei eine weitere Störung eingetreten, so daß verschiedene Arten von krankhaften Prozessen angenommen wurden, die aus verschiedenen Epochen stammten. Bei der Aufnahme in die Klinik im Alter von 8 Jahren war sie 104 cm groß, wog 25 kg, der Schädel hatte so kleine Durchmesser, wie sie etwa einem Mädchen von 3 Jahren entsprechen würden. Die Muskulatur der Arme war stärker entwickelt als die der Beine, die fast gar nicht bewegt wurden. Am Halse war ein knotiger Kropf zu bemerken. Wassermann und Noguchi der Cerebrospinalflüssigkeit waren leicht positiv. Alle Reflexe waren

lebhaft gesteigert, und zwar die der unteren Extremitäten bedeutend stärker als die anderen. Die ganze Haltung erinnerte an die Kranken mit Little'scher Krankheit. Sensibilität und Perzeption waren sehr stark abgestumpft. Die Untersuchung der Augen ergab eine Chorioretinitis, die Pupillenreaktion war auf Lichteinfall ganz schwach; die Kranke sah wahrscheinlich sehr wenig oder gar nicht. Über die Herkunft von Lauten schien sich die K. keine Rechenschaft zu geben; sehr starke Geräusche wurden von ihr immerhin vernommen, denn sie lösten ein starkes

reflektorisches Zusammenzucken des ganzen Körpers aus. Jedes seelische Leben schien bei diesem Wesen zu fehlen; der ganze Wortschatz bestand in einigen mehr oder weniger rauhen Lauten.

Bei diesem stets in seiner körperlichen und geistigen Entwicklung so außerordentlich zurückgebliebenen Wesen impunierte die Entstehung einer genitalen Frühreife um so gewaltiger.

Im Herbst des Jahres 1907, also mit 10 Jahren, konnte bereits eine beträchtliche Entwicklung der Mammæ konstatiert werden und ein Jahr später hatten sie ungefähr die Größe einer Orange erreicht. (Siehe Abb.) Ebenso erschienen im 10. Lebensjahr die Schamhaare. Mit $11\frac{1}{2}$ Jahren war die Schamgegend mit langen, dunklen Haaren dicht bedeckt, so daß die Genitalien aussahen wie bei einer Erwachsenen. Die Achselhöhlen und der Rücken waren ebenfalls mit Haaren bedeckt, wenn auch weniger dicht. Die großen Schamlippen zeigten eine beträchtliche Entwicklung und bedeckten die relativ kleinen Nymphen; die Klitoris schien



rudimentär, das Hymen vorhanden zu sein. Der Anus normal. Die ersten Zeichen der Menstruation wurden im Nov. 1910 im Alter von 13 Jahren wahrgenommen; anfangs sehr unregelmäßig in Intervallen von 6, dann von 1—2 Monaten, dann mehrere Jahre regelmäßig, $1\frac{1}{2}$ —1 Tag dauernd, stets schwach. Später verschwanden die Menses dann wieder vollständig.

Im übrigen zeigte die Kranke eine wenn auch sehr langsame körperliche Entwicklung; sie war im Nov. 1909 140 cm groß und wog $29\frac{1}{2}$ kg. Die im Herbst 1908 aufgenommenen Röntgenbilder des Extremitätenkörpers zeigten keine frühzeitige Entwicklung.

Die geistige Entwicklung war stets sehr gering. Seit 1907 traten von Zeit zu Zeit epileptiforme Anfälle auf. Im Oktober 1920 erlag dann die Kranke einem solchen Anfall.

E r g e b n i s s e d e r A u t o p s i e .

Die am folgenden Tage vorgenommene Autopsie ergab folgendes: Weibliche Leiche mit leicht bräunlicher Haut und etwa linsengroßen rötlichen Flecken. Ausgesprochene Atrophie der Muskulatur; der linke Arm dicker, als der rechte. Der Oberkiefer steht ca. 2 cm über den Unterkiefer hervor. Die Mammea sind gut entwickelt und die Schamgegend dicht behaart.

Das Schädeldach ist tiefer ausgehöhlert als gewöhnlich. Das rechte Schädelbein überragt das linke etwas. Die weiche Hirnhaut ist leicht ödematos. Der rechte Frontallappen wird durch das Dach des Frontalsinus emporgehoben und überragt etwas die linke Seite. In der Gegend der 1. und 2. Frontalwindung, ca. 4 cm hinter dem vorderen Pol des rechten Frontallappens, senken sich die weichen Hirnhäute in die Tiefe. An dieser Stelle fehlt die Hirnsubstanz, soweit man von außen beurteilen kann, wodurch ein 25 zu 7 mm messender Spalt entsteht, der etwas frontal verläuft. Die rechte Hemisphäre scheint schmäler zu sein als die linke, und zwar namentlich im Frontallappen. Das Kleinhirn ist relativ groß im Vergleich zur Kleinheit des Gehirns. An diesem bemerkt man sofort, daß von den Windungen allein die beiden Zentralwindungen gut ausgebildet sind. Der Lobus frontalis und der Lobus occipit. sind beiderseits zu klein. Wenn man die rechte Hemisphäre von der Medianfläche betrachtet, zeigt sich eine ausgesprochene Mikrogyrie nicht nur in Occipital- sondern auch in Frontalhirn. Die obere Frontalwindung ist bis auf die Einkerbung und Verdünnung in Bereiche des erwähnten Spaltes gut entwickelt; dagegen ist der Gyrus fornicatus vollkommen geschrumpft und mikrogyrisch. Der Lobus paracentralis ist gut entwickelt, ebenso noch der größte Teil des Praecuneus, dagegen ist von hier an der ganze Occipitallappen geschrumpft. Die linke Hemisphäre ist, von der Medianfläche aus betrachtet, relativ besser entwickelt. Der Gyrus fornicatus ist ebenfalls im Verhältnis zu den Gehirndimensionen nicht nennenswert reduziert. Der linke Gyrus fusiformis ist dagegen abgeplattet, eingedrückt und gibt Fluktuationsgefühl. Nach Eröffnung der ganz dünnen Decke gelangt man in eine Höhle, die mit dem Hinterhorn kommuniziert; denn die nach der Härtung hier eingegossene Flüssigkeit fließt im Foramen Monroi aus. Das Corpus callosum bildet nur ein etwa 1 mm dickes Band.

Von einer nennenswerten Dilatation der Seitenventrikel kann bei der Kleinheit des Gehirns und der Masse der noch erhaltenen Hirnsubstanz keine Rede sein. Es kam nur an den Stellen, wo die Mikrogyrie bis zur lamellären Verdünnung gediehen ist, zu umschriebenen Aussackungen. Jedenfalls ist im Bereich des 3. Ventrikels und im Aquädukts keine Erweiterung vorhanden, die auf die Zirbel eine Kompression hätte ausüben können. Außerdem hat die Zirbel ihre etwa

kuglige Form vollständig bewahrt. Sie mißt in lateralem Sinne 2, in anteroposteriorem Sinne 3 mm und wiegt 0,04 g, also etwa $\frac{1}{4}$ des Normalgewichtes *). Die Hypophyse ist ziemlich groß und wiegt 0,7 g. Das Gehirngewicht beträgt 720 g. Die Arterien der Hirnbasis sind zart.

Abdominalstatus: Das subcutane Fettgewebe mißt auf dem Bauch 15, auf der Brust 10 mm. Das Coecum ist frei beweglich.

Thorakalstatus: Mammae gut entwickelt; Thymus hellrot recht groß und bis zu den Herzventrikeln herabsteigend, 9 cm breit, 6 cm lang und 7–8 mm dick. Gewicht 39 g. Herz etwas kleiner als die Faust, sonst o. B. Gewicht 245 g. Aorta glatt 58 mm messend mit 3 Coronarorificien. Die linke Lunge mit zahlreichen kleinen Ekchymosen an der Basis, im linken Unterlappen leichte zylindrische Dilatationen der Bronchien, Gewicht 300 g. Rechte Lunge: Emphysem des Ober- und Mittellappens, subpleurales Emphysem des Unterlappens. An der Pleura einzelne Ekchymosen und am Unterlappen einige sternförmige Narben. Die Lungenbasis ist atelektatisch. Die Bronchien des Unterlappens zeigen zylindrische Dilatationen, Gewicht 310 g. Die Schilddrüse ist auf beiden Seiten stark vergrößert, am Isthmus ist ein Processus pyramidalis vorhanden. Der rechte Lappen mißt 6: 5,5: 3 cm, der linke 5,5: 4: 3 cm. Das Schilddrüsengewebe ist rötlich grau ohne Knoten. Die Milz o. B. Gewicht 70 g. Pankreas o. B. Die linke Nebenniere ist 60 mm lang, 26 mm breit und besitzt eine maximale Dicke von 7 mm. Sie ist überall reich an Fett, außer an einzelnen Stellen die rötlich grau und etwas eingesunken erscheinen, Gewicht 6 g. Rechte Nebenniere 50 mm lang, 35 mm breit und 5 mm dick. Die Rinde ist fettreich, Gewicht 5 g. Die linke Niere zeigt in den Pyramiden Kalkinfarkte, Gewicht 70 g. Rechte Niere o. B. Gewicht 80 g. Im Duodenum ist die Vatersche Papille durchgängig. Die Schleimhaut des Magens ist glatt, mit einzelnen kleinen Erosionen versehen. Die Leber ist rotbraun, hyperämisch, Gewicht 810 g.

Halsorgane: Das lymphatische Gewebe des Schlundringes ist hypertrophisch; die Tonsillen haben das Volumen einer großen Kirsche Oesophagus und Larynx o. B.

Beckenorgane: Mastdarm, Scheide und Blase o. B. Uterus Länge 55 mm, Breite 40 mm, Dicke 25 mm. Die Mucosa ist in Fundus weißlich-trübe mit etwas feinwarziger Oberfläche. Schleimige Massen finden sich namentlich in der unteren Uterushälfte. Die linke Tube zeigt nahe dem uterinen Ende eine knotige Verdickung, die auf dem Querschnitt ein paar gelbe Körnchen in Gewebe der Wand hervortreten läßt. Die rechte Tube ist in ihrer Uterinhälfte ebenfalls verdickt und schließt in ihrem erweiterten Lumen etwas gelblich käsiges Masse ein. Gewicht

*) Nach Uemuras und Berblingers Berechnungen beträgt das mittlere Gewicht der Epiphyse 0,157 g.

von Uterus und Tuben 45 g. Das linke Ovarium ist z. T. von fibrösen Adherenzen bedeckt und mißt 35: 24: 19 mm. Das rechte Ovarium besitzt eine glatte Oberfläche und mißt 14 : 21: 20 mm. Gewicht der Ovarien 13 g.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgende Befunde:

Zirbel. Die Zirbel ist zum Teil von einer Bindegewebshülle umgeben von gewöhnlicher Breite und von gewöhnlichem Aufbau, die sich in typischer Weise mit Lichtgrün färbt und reich an strotzend mit Blut gefüllten Blutgefäßen ist. Im Inneren des Organes zeigt sich der typische etwa als alveolär zu bezeichnende Bau, indem ein gefäßreiches Stroma, das aus viel Neuroglia und wenig Bindegewebe besteht, die Haufen der charakteristischen Zellen des Organes umgibt. Diese Zellhaufen bestehen zum Teil aus Gliazellen, deren Fäden mit dem Gerüstwerk des Stromas stellenweise verschmelzen, zum großen Teil aus Parenchymzellen der Pinealis und spärlichen dunkelkernigen Elementen die man mit Krabbe als Nervenzellen bezeichnen kann. Die Parenchymzellen sind meist ziemlich groß, gut abgegrenzt, polyedrisch und haben einen stattlichen Kern. Der Kern ist bläschenförmig meist kugelig oder elliptisch gestaltet. Gelegentliche Einbuchtungen senken sich tief in die Kernsubstanz ein, so daß oft Bilder entstehen, die an Amitose denken lassen. Selten sind dreilappige Kerne; ebenfalls selten finden sich unter den Parenchymzellen voluminösere Elemente mit reich entwickeltem Protoplasma und einem blassen eingefurchten Kern. Außerdem sind in den Schnitten zahlreiche Zirbelsandkörner von verschiedener Größe vorhanden, sei es in den gliofibrösen Balken, sei es mitten in den Zellhaufen. Die kleinsten sind nicht viel größer als Blutkörperchen, die größten schön lamellär geschichtet, maulbeerförmig, bis an die Grenze der makroskopischen Sichtbarkeit. Diese Corpora arenacea halten sich mehr an die oberflächlichen Partien des Organs. Weiter sind in den Balken und der Grundsubstanz Mastzellen und spärlich Alzheimers Abräumzellen vorhanden. Die Wände der Blutgefäße zeigen keine Veränderung.

Zusammenfassung: Die Zirbel ist zwar sehr klein aber alle charakteristischen Elemente sind vertreten. Die vorhandenen Parenchymzellen sind sehr gut entwickelt.

Hypophyse: Die drei Teile, Neuro-, Drüsen- und Intermediärteil mit seinen Cystchen sind gut zu erkennen. In der Drüsenenschicht ist das Parenchym in den Maschen des gefäßreichen Stromas sehr gut entwickelt, zeigt stellenweise sehr viele eosinophile Zellen, stellenweise mehr cyanophile Zellen und eine oberflächliche Zone, in der hauptsächlich die noch inaktiven Hauptzellen liegen. In der Zwischenschicht sind wie gewöhnlich große Follikel, meist mit Kolloid gefüllt. In der Neurohypophyse sind die pigmentierten Zellen ziemlich reichlich vorhanden,

im übrigen besteht sie aus dem typischen von vielen Gefäßen durchkreuzten Geflecht aus Gliafäden.

Zusammenfassung: Die Hypophyse ist ohne Veränderung gut entwickelt.

Die Schilddrüse. Sie besteht aus sehr großen Läppchen, die bisweilen schwer abgrenzbar sind. Das interlobuläre Bindegewebe ist sehr wenig entwickelt. Es sind fast keine normal gestalteten Follikel vorhanden, sondern teils längliche drüsennähnliche buchtige Kanäle, teils solid erscheinende Epithelhaufen, teils Bläschen mit wenig körnigem Inhalt ohne Kolloidsubstanz. An den Bläschen fällt die ungleiche Größe der Epithelzellen und Kerne auf, die manchmal sehr dunkel sind. Der anscheinend solide Habitus ist durch abgelöstes Epithel bedingt, was vielleicht kadaverös entstanden oder vermehrt ist. In den gestreckten oder buchtigen Schläuchen erreichen die Zellen oft zylindrische Gestalt.

Zusammenfassung: Basedow-Struma ähnliche Struma. Thymus gut erhalten, Rinde und Marksicht etwa von gleicher Breite, in der letzten schöne Hassallsche Körperchen.

Nebennieren: Zona glomerulosa fettarm. Zona fasciculata außerordentlich fettreich, die Marksubstanz ohne Veränderung. Pankreas o. B.

Ovarien: In der Ovarialrinde sind Stroma und Primitivfollikel von gewöhnlichem Aussehen, ebenso die reifenden Follikel. Etwas tiefer größere Follikel mit wohlgebildetem Epithel, Cumulus ovigerus mit Ovulum, eine breite Lage größerer epitheloider Zellen in der Theca interna; noch tiefer in der Marksubstanz mehrere Corpora fibrosa.

Uterus. In der verbreiterten Schleimhaut finden sich typische Riesenzelltuberkel in großer Zahl.

Die rechte Tube zeigt einzelne Tuberkel in der Tubenwand, die linke Tube ist mit einer käsig kalkigen Infiltration der Wand ausgestattet.

Anatomische Diagnose.

Mikrocephalie, partielle Mikrogyrie, Porencephalie, Hypoplasie der Zirbel. Prognathie des Oberkiefers. Persistenz des Thymus und Hypertrophie des lymphatischen Schlundringes. Basedow-strumaähnlicher Kropf. Tuberkulose der Tuben und des Uterus. Ekchymosen der Pleura. Zylindrische Bronchiektasien. Coecum mobile.

Besprechung.

Es liegt also hier ein Fall von vorzeitiger Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere vor, die sich bei einem Mädchen im 10. Lebensjahr einstellte und sofort klinisch die Aufmerksamkeit des Arztes, Prof. Weber auf sich lenkte.

Das Mädchen, eine Idiotin, wurde bis zu ihrem 23 Jahre beobachtet, so daß man die seltene Gelegenheit hatte, das weitere Schicksal einer genitalen Präcocität auf der Basis einer intrakraniellen Affektion zu studieren. Zu Lebzeiten war die Diagnose eines Hirntumors zunächst unmöglich, wegen der langen Dauer wurde sie aber immer unwahrscheinlicher. Es existieren übrigens in der älteren Literatur seltene Angaben über Präcocität bei „Hydrocephalus“. Die ca. 14 Jahre nach dem Auftreten der Präcozität ausgeführte Sektion ergab neben einer hochgradigen Mikrocephalie und Mikrogyrie eine bemerkenswerte Kleinheit der Zirbel (ohne Geschwulst), die auf eine frühzeitige Hypoplasie des Organes zurückgeführt werden muß und wahrscheinlich als Teilerscheinung der Unterentwicklung des Gehirnes aufzufassen ist. Wie die letzte nun eine schwere Demenz nach sich zog, so dürfte auch die erste eine funktionelle Folge nach sich ziehen. Es kann als sehr wahrscheinlich angenommen werden, daß die Zirbelhypoplasie bereits in der Zeit vorhanden war als die sexuelle Präcocität sich bemerkbar machte. Danach würde unser Befund einer hypoplastischen geschwulstfreien Zirbel zur Stütze der Anschauung dienen, daß die Zirbel als solche Beziehungen zur Entwicklung des Genitalapparates unterhält. Zum Unterschied aber von fast allen anderen bisher bekannten Fällen von Präcocität bei Zirbelaffektionen, mit Ausnahme von dem ersten einschlägigen von Gutzeit publizierten Falle und vielleicht des oben zitierten Falles von Marburg, handelt es sich in unserer Beobachtung um eine rein sexuelle Präcocität. Der geistigen Frühentwicklung stand die gleichzeitige Existenz der Mikrocephalie im Wege. Zum Unterschiede von den experimentellen Ergebnissen — Foà postuliert völlige Zerstörung der Zirbel — zeigen unsere mikroskopischen Untersuchungen deutlich, daß wir es hier nicht mit einem Apinealismus, sondern mit einem Hypopinealismus zu tun haben; Zirbelgewebe war nicht nur vorhanden, wenn auch in geringem Maße, sondern das persistierende Gewebe zeigt durchaus normale Struktur und hatte in seinem kleinen Bereiche wahrscheinlich auch normale Funktionen. Wie wir schon in der Einleitung hervorgehoben haben, besteht eine weitere Besonderheit der Mitteilung darin, daß wir es mit dem ersten Fall von pinealer Präcocität bei einem weiblichen Wesen zu tun haben, der darauf hinweist, daß die Zirbelfunktion beim männlichen und weiblichen Geschlecht dieselbe ist. Man hat bekanntlich der Zirbel mehrfach nur soweit eine Rückwirkung auf die Geschlechtsorgane zugeschrieben als sie mit korrelativen Veränderungen in anderen endokrinen Drüsen einhergeht. In unserer Beobachtung offenbaren aber die klassischen Organe mit innerer Sekretion: Hypophyse, Nebennieren und Pankreas keine Veränderungen, nur die Thyreoidea hat einen veränderten Bau, den wir aber mit der Präcocität nicht in Beziehung setzen können. Denn Wucherungsprozesse der Schilddrüse gelten eher als

hemmend auf die Entwicklung und Funktion der Genitalsphäre. Frap-
pierend war bei der Kranken das spätere Verschwinden der Menses.
Die Ursachen des Aufhörens der Menstruation können in Störungen
cerebraler Natur, in dem Kropf oder in der Genitaltuberkulose gesucht
werden.

Jedenfalls zeigt unser Fall, daß die Präcocität sich bei Erhalten-
bleiben des Lebens nicht progressiv weiter zum Hypergenitalismus
adultorum zu entwickeln scheint. Bei der Sektion konnte eine somati-
sche oder sexuelle stärkere Entwicklung nach keiner Richtung hin
festgestellt werden. Für die Annahme Berblingers, daß bei Bestehen-
bleiben der Zirbelalteration sich nach der Pubertät ein Hypergenitalismus
entwickle, spricht unser Fall also nicht, aber es ist nicht ausgeschlossen,
daß der Kropf oder die schwere Hirnerkrankung dieser Erscheinung
entgegenwirken. Zu bemerken bliebe, daß bei dem Mädchen sich die
Tuberkulose gerade in dem Apparat lokalisiert hat, der eine patholo-
gisch frühzeitige Entwicklung genommen hat.

Nach den Ausführungen unserer letzten Arbeit (1920) brauchen wir
kaum noch einmal zu betonen, daß wir an dem Gedanken der chemischen
Rückwirkung gewisser embryonaler Tumoren auf die Entwicklung des
übrigen Körpers und an dem Prinzip der spezifischen Geschwulstfunk-
tion überhaupt festhalten. Daran können auch die Ausführungen Ber-
blingers nichts ändern. Er findet in einem Fall von Chorioneipitheliom
des Hodens und in einem Fall von embryonalem Teratom des Ovariums
keine der Schwangerschaft entsprechende Veränderungen in Neben-
nieren und Hypophyse und glaubt daraus auf die fehlende onkogene
Reaktion der Teratomgewebe entscheidende Schlüsse ziehen zu dürfen.
Es hat unseres Wissens nie jemand behauptet, daß Gewebe eines Teratoms
sich ganz wie eine normale Schwangerschaft verhalten. Es ist ein leider
nicht genügend gewürdigter Punkt in der Biologie der Geschwulstzelle, daß
sie nur eine Partialfunktion der Stammzelle ausüben, ja übertreiben
kann. Auch wir haben schon mehrfach z. B. Gallensekretion in benignen
und malignen Adenomen der Leberzellen gesehen. Sie kann auch fehlen.
Aber wieviel andere Funktionen besitzt die Leberzelle, die man in den
Tumoren nicht wiederfindet oder wiedererkennt! Negative Befunde
wiegen in der Pathologie auch nur vereinzelte positive Befunde in manchen
Fragen nicht auf. Und die Hauptsache bleibt, daß an der wenn auch
launenhaften spezifischen Funktion vieler Geschwulstgewebe nicht zu
zweifeln ist. Ihr Verschwinden ist eine der mehrfachen Bedingungen
der „Anaplasie“ der Tumoren.

Anmerkung bei der Korrektur: Während der Drucklegung ist ein
Fall von „Aplasie der Zirbel“ durch S. Zandrén bei einem Knaben be-
schrieben, der vom 10. Jahre in der Entwicklung zurückgeblieben war und im
Augenblicke seines Todes mit 16 $\frac{1}{2}$ Jahren das Aussehen eines 12 jährigen dar-

bot. Die Hoden waren hypoplastisch. Entgegen den früheren Autoren nimmt der Verf. an, daß die Zirbel erst im Pubertätsalter ein inneres Sekret zu liefern beginnt. Die *Macrogenitosomia praecox* beruhe auf vorzeitiger bzw. übermäßiger Funktion seitens der adenomatösen Wucherung oder der Teratomzellen. (Ref. Kongreßzbl. f. inn. Med. 17, 8.) Die *Praecocität* wird also wieder mit der onkogenen Funktion zu erklären versucht.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Askanazy, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 1920, — ²⁾ Foà, *Pathologica* 4, Nr. 90. 1912. — ³⁾ Zoia, 8. Versammlung der Italienischen Gesell. f. Pathologie. Ref. *Zentralbl. f. allg. Pathol.* 25. 1914. — ⁴⁾ Sarteschi, *Pathologica* 5. 1913. — ⁵⁾ Mc. Cords, Session of the American Medical Association 1914. — ⁶⁾ Marburg, Ergeb. d. inn. Med. 10. 1913. — ⁷⁾ Giebel, *Virchows Archiv* 1921. — ⁸⁾ Berblingier, Beiheft z. *Virchows Archiv* 227. 1920. — ⁹⁾ Askanazy, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. Stuttgart 1906. — ¹⁰⁾ Askanazy, *Congrès Français de médecine*, Genève 1908. — ¹¹⁾ Askanazy, *Zeitschr. f. Krebsforsch.* 8. 1910. — ¹²⁾ Boehm, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 1919.
-