

(Aus dem Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt.  
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Schmorl.)

## Über einen Fall von allgemeinem Infantilismus, bedingt durch beiderseitigen Eierstockmangel.

Von

Dr. med. Paul Schürmann,  
Oberarzt am Institut.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. Oktober 1926.)

In dem hier zu erörternden Falle handelt es sich um eine 25 Jahre alte Person, die im hiesigen Institut zur Sektion gelangte.

Aus der Vorgeschichte, deren ausführliche Mitteilung ich Herrn Medizinalrat *Gmeiner, Dresden*, verdanke, ist folgendes zu entnehmen: Vater völlig gesund, groß, kräftig, Mutter zwar zart, aber körperlich und geistig leistungsfähig. Von 3 Kindern war die Verstorbene das älteste; das 2. Kind ist jetzt eine blühende große Frau und Mutter eines gesunden Kindes; das 3. ist ein mittelkräftiger junger Mann ohne körperliche oder geistige Ausfallserscheinungen. Die Verstorbene war bei der Geburt schwächlich, wog nur 2 kg, konnte mit 2 Jahren noch nicht laufen. An Kinderkrankheiten Masern und Keuchhusten, mit 6 Jahren Herzklappentzündung. In der Schule zunächst leidliches Vorwärtskommen, später Schwierigkeiten. Sie betätigte sich dann im Haushalt und war ein immer fleißiges und frohelautes Kind. Mit 17 Jahren Diphtherie. Mit 18 Jahren ging sie wegen Unterentwicklung und allgemeiner Beschwerden zum Arzt (*Gmeiner*). Damals 38,1 kg, 143 cm Länge, keine Mammae, keine Achsel-, keine Schamhaare. Sie war nie menstruiert, schwitzte nicht und hatte eine trockene Haut. Schilddrüse nicht fühlbar. Außer einem systolischen Geräusch an der Herzspitze kein krankhafter Befund. Auf Grund des Gesamtbildes, das den behandelnden Arzt an eine Thyreopathie denken ließ, wurden Schilddrüsentabletten Merck gegeben, die 1. Woche 0,1 g täglich, die nächste 0,2, dann 0,3 und die 4. Woche 0,4 g. Gute subjektive Besserung, Gewicht 36,7 kg, 143 cm Länge. Urin stets frei von Eiweiß und Zucker. Einige Monate später schwere Grippe mit Lungenerscheinungen, langsame Rekonvaleszenz. Mit 20 Jahren kurzdauernde fieberhafte Erkrankung mit Urticaria ohne nachweisbare Veränderungen an den inneren Organen. Mit 24 Jahren wieder Allgemeinbeschwerden mit Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und gelegentlichem Brechreiz. Deswegen zum Arzt (*Gmeiner*). Appetit und Verdauung o. B., nie Menstruation, 46,2 kg, 143 cm Länge, sonstiger Körperbefund wie früher, Urin frei von Eiweiß und Zucker. Wiederum Kur mit Schilddrüsentabletten, die 1. Woche 0,1 g täglich, die 2. und 3. 0,2. Am Schlusse der 3. Woche geringe Gewichtsabnahme bei bisher gebessertem subjektiven Befinden; im Urin, der bisher normal war, Nylander graubraun, Eiweiß negativ. Noch 1 Woche 0,1 g Schilddrüsentabletten täglich, dann Abbrechen der Kur. Im Urin der gleiche Befund. 4 Wochen

später im Urin 1,4% Zucker, von dem nach weiteren 3 Wochen nichts mehr nachzuweisen ist. Etwa  $\frac{1}{4}$  Jahr vor dem Tode im Gefolge einer Stahlbäderkur starke Gewichtszunahme, so daß der Badearzt Nahrungsbeschränkung anordnete. 8 Tage vor dem Tode wegen verdorbenem Magen Konsultation des Arztes, 5% Zucker im Urin, Einweisung ins Krankenhaus. Gewicht 40,6 kg. Krankenhausbefund:

Tiefes Koma, im Urin Zucker +, Aceton +, Acetessigsäure +. Herzmittel, Insulin. Tod im Koma.

Hinsichtlich des psychischen Verhaltens ist noch zu bemerken, daß sie vollkommen asexuell gewesen sein soll; einem ihr einmal drohenden Angriff habe sie völlig verständnislos gegenübergestanden und überhaupt hinsichtlich Verarbeitung von Lebenserfahrungen, Auffassung und Gemüt kindliche Verhältnisse dargeboten.

Die Sektion ergab als Hauptbefund: Diabetesnieren, Hyperämie des Gehirns und seiner Hämata, Hyperämie und Ödem der Lungen, geringe Hypertrophie des linken Herzventrikels, abgeheilte Endokarditis der Aortenklappen; vollständiger Mangel der Eierstöcke, beträchtliche Hypoplasie des Uterus, kleine Schilddrüse, kleine Epiphyse, große Hypophyse, kleines Pankreas.

Im einzelnen fand sich: 143 cm große weibliche Leiche von grazilem Körperbau mit regelmäßigen Proportionen. Im Gegensatz zum älter erscheinenden Gesicht wirkt der übrige Körper knabhaft jugendlich, schmale Hüften, flacher Brustkorb. Kein Mons

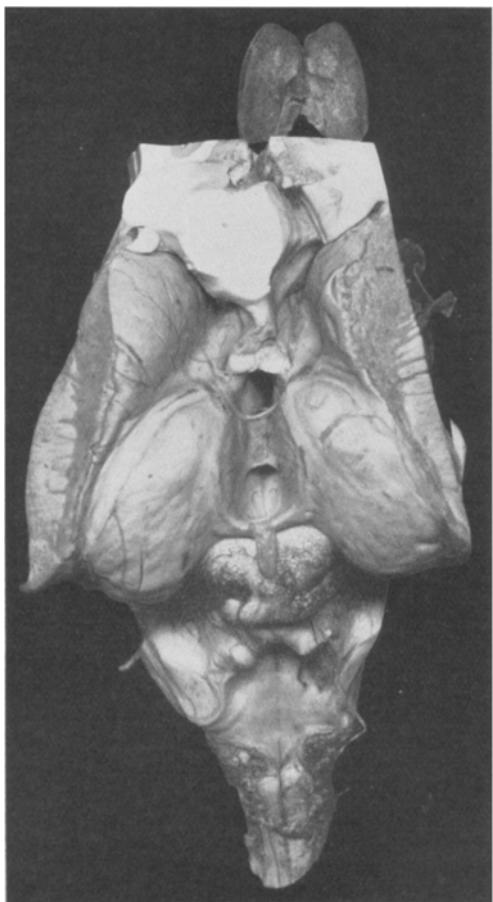


Abb. 1. Epiphyse 6:2:2 mm, Hypophyse 20:11:8,5 mm.

pubis, Behaarung oberhalb der Symphyse nicht vorhanden; in den Achselhöhlen ganz vereinzelte dünne farblose Härchen. Mammagegend völlig flach, Mamille pigmentfrei, etwa 3 mm hoch, kein Warzenhof. Im Gesicht reichlich blasse Sommersprossen. Am Bauch keine Narben. Kopfhaar nicht sehr reichlich, dunkelblond, Augenbrauenhaare sehr spärlich und dünn; nirgends Barthaare. Fettgewebe an der seitlichen Brustwand in gleichmäßiger bis 2 cm dicker, an den Bauchdecken bis  $1\frac{1}{2}$  cm dicker Schicht.

Hirnhäute hyperämisch, ebenso das 1300 g schwere Gehirn.

*Zirbeldrüse* blaßbräunlich, ein 6 mm langer, bis 2 mm dicker zylindrischer Zapfen von rundlichem Querschnitt (normale Maße zwischen 21. und 30. Jahr nach *Uemura*<sup>53</sup>: 0,86 : 0,61 : 0,41 cm).

*Hypophyse* wölbt das Diaphragma sellae vor, ohne anhängendes Gewebe 1,05 g schwer, 20 : 11 : 8,5 mm groß (Durchschnittsmaße einer Nullipara von 21 bis 30 Jahren nach *Erdheim* und *Stumme*<sup>15</sup>) 0,595 g; 13,9 : 11,1 : 6,3 mm). Gewebe auf dem Schnitt vorquellend, rotgraubräunlich mit blaßbräunlichen Fleckchen.

*Thymus* 15,4 g, auf dem Schnitt rötlichgrau.

*Herz* 195 g, geringe Hypertrophie des linken Ventrikels. Vordere und rechte Aortenklappe miteinander verwachsen, verkürzt und verzogen, freie Ränder wulstig verdickt. Aorta eng, im Brustteil 1,5 cm Durchmesser.

*Schilddrüse* beiderseits 3,5 cm lang, 1,5 breit, 1,3 dick, 10,5 g [normale Maße nach *Wehefritz*<sup>55</sup>] bei 21—30 Jahren 27 g, nach *Orth*<sup>42</sup>] 30—60 g, 5—7 : 3—4 : 1,5 bis 2,5 cm groß]. Auf dem Schnitt normale Läppchenzeichnung, dunkelrotgrau-bräunlich. Akzessorisches Schilddrüsengewebe nicht zu finden. Epithelkörperchen blaßgraugelblich, normal groß.

An den *Lungen* keine hier interessierenden Veränderungen.

Die Organe der Bauchhöhle in gewöhnlicher Lage. Netz zart, nirgends verwachsen; Bauchfell glatt und blank, nur am Grunde des Douglas geringe Rauheiten. Milz 190 g.

Nebennieren links 4,5 g, 4,5 : 2,6 : 0,25 cm groß, rechts 4,5 g, 4,6 : 2,3 : 0,3 cm groß [normal nach *Materna*<sup>34</sup>] für beide 5,15—13 g, nach *Wehefritz*<sup>55</sup>) im Mittel bei 16—20 Jahren 11,1 g]. Rinde überall gleichmäßig 1 mm breit, hellgelblich, Intermmediärzone ein feiner brauner Streifen, Marksustanz wechselnd bis 1 $\frac{1}{2}$  mm breit. Akzessorisches Gewebe nicht zu finden.

*Nieren* von normaler Gestalt und Größe, links 130, rechts 120 g. Harnleiter beiderseits einfach vorhanden. Auch am Intestinaltraktus keine Mißbildungen. Leber 1000 g, von gewöhnlicher Gestalt.

*Bauchspeicheldrüse* ohne anhaftendes Gewebe 43 g, 12 : 2,5 : 1,8 cm groß [normal nach *Orth*<sup>42</sup>] 90—120 g, 23 : 4,5 : 3,8 cm]. Auf dem Schnitt mittelgroße, blaßgraugelbliche Läppchen.

*Mesenterium* und *Lymphknoten* ohne Besonderheiten.

Die großen *Schamlippen* bedecken völlig die Schamspalte, sind dünn, fettarm. In der Gegend der vorderen Commissur sehr spärliche, weiter hinten vereinzelte dünne farblose Häärchen. Kleine Schamlippen dünn, schmal. Hymen unversehrt, mit glatten abgerundeten Rändern. Introitus vaginalis 0,8 : 0,5 cm. Scheide sehr eng, 6 cm tief, Schleimhaut zart. Muttermund ein ovales Grübchen. Uterus mit Adnexe frei beweglich, von Fimbrie zu Fimbrie im ausgespannten Zustand gemessen 20,4 cm. Uterus 2,5 cm hoch, Cervix zu Korpus wie 1,5 : 1 cm. Korpus eine 3 mm dicke, seitlich unscharf begrenzte Platte, Cervix seitlich gut abgrenzbar, 1 cm breit, 0,5 cm dick. Eileiter dünn, Infundibulum und Fimbrien regelrecht ausgebildet. Lig. lat. zart, durchsichtig, mit normaler Gefäßverteilung. Lig. ovarii proprium beiderseits völlig entwickelt, 4 $\frac{1}{2}$  cm lang, lateral allmählich in den freien Rand des Lig. lat. und das Lig. susp. ovarii übergehend. Von einem Ovar ist nichts zu finden. Die Serosa über dem lateralen Teile des Eierstocksbandes ist leicht gefältelt, weißgrau, etwas perlmutterartig, aber überall glänzend. Am lateralen oberen Abschnitt des Lig. lat. beiderseits das etwa 0,8 : 0,5 cm große Epoophoron, die hintere Serosa leicht vorwölbend. Die Vasa ovarica beiderseits gut ausgebildet, besonders stark ist der mit der A. uterina kommunizierende Ast. Mutterbänder normal entwickelt. Die genaue Absuchung des Beckenbindegewebes, der Leisten- und vorderen Bauchdeckengegend, des retroperitonealen Gewebes bis heraus zum Nierenbett ließ nichts finden, was einer Keimdrüse entsprechen könnte.

An beiden Oberschenkelknochen ist die Epiphysenlinie des Trochanter major sowie die untere Epiphysenlinie in einer Breite von etwa  $1\frac{1}{2}$  mm vorhanden, ebenso an der oberen Tibia.

*Mikroskopischer Befund:* An den Nieren basale Verfettung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. In der Leber hypertrophische Zellbalken mit reichlich feinkörnig und klumpig verteilem Glykogen, geringe Verfettung. An Herzmuskel, Milz, Gehirn keine Veränderungen. Im Pankreas und zwar sowohl im Kopf, Mittelstück und Schwanz eine diffuse Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes mit Atrophie des Drüsengewebes. Inseln nicht nennenswert vermindert, zumeist mit stärkerer Kapsel, hier und da verödete Inseln. Im Mittelstück zwei ältere nekrotische Herde mit zelliger Infiltration in der Umgebung. In der Nebenniere geringe Lipoidablagerung in den Zellen der Zona fasciculata. Schilddrüse stark hyperämisch, reichliche mit Kolloid gefüllte Bläschen, nicht über 1 mm im Durchmesser groß. Kolloid teils homogen, teils feintropfig. Epithelien gleichmäßig hoch, Stroma zart. An den Epithelkörperchen eine ziemlich gleichmäßige Verteilung der Zellen. Verfettung nicht nachweisbar. Thymus: Lymphoides Gewebe

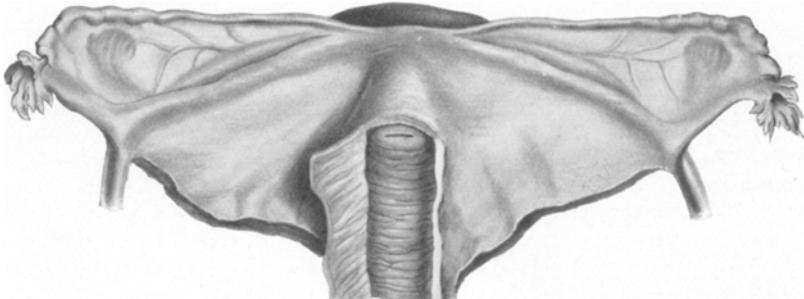


Abb. 2. Uterus 2,5 cm hoch, Cervix zu Corpus = 1,5 : 1 cm.

mit reichlichen geschichteten Epithelzellhaufen, zum Teil mit Degeneration und Verkalkung. Hypophyse (Stufenserie): Starke Hyperämie, Vermehrung der Eosinophilen. In der Pars intermedia Kolloidräume nicht über  $600 \mu$  im Durchmesser. Hinterlappen in allen Schnitten gut gegen die Pars intermedia abgegrenzt, an einzelnen Stellen stärkere Häufung von pigmenthaltigen Zellen. Die Epiphyse (Stufenserie) zeigt zumeist eine alveoläre oder auch zugweise Anordnung der reichlichen vorhandenen Pinealzellen. Kernkugeln an spärlichen Zellen vorhanden. Bindegewebe nur in der Umgebung größerer Gefäßäste. Sehr geringer Hirnsand. Verschiedene Gewebsstücke aus der Leistengegend, der Blasenscheiden- und Scheidenmastdarmwand, aus dem kleinen Becken, der Ureteren- und Nierengegend lassen nichts von Keimdrüsengewebe erkennen. An den Tuben eine deutliche Lichtung, zartes Zylinderepithel. An den Brustdrüsen nirgendwo Drüsengewebe.

Fassen wir zusammen, so haben wir hier vor uns ein 25 Jahre altes Individuum, 143 cm lang, in den letzten 7 Jahren nachweislich nicht mehr gewachsen, normal proportioniert, mit knabenhaftem Becken, zum Teil erhaltenen Epiphysenlinien, kindlichen weiblichen Genitalien, fehlenden Brustdrüsen, kaum vorhandenen Scham- und Achselhaaren. Ovarien fehlen, Eierstock oder Hodengewebe auch sonst nirgendwo nachweisbar; die meisten übrigen Organe ziemlich gleichmäßig ver-

kleinert, Hypophyse beträchtlich vergrößert, Zirbeldrüse stark, Schild- und Bauchspeicheldrüse mäßig unterentwickelt, Nebennieren und der erhaltene Thymus etwa normal groß. Die Psyche ist die eines Kindes. Individuum kommt 7 Jahre vor dem Tode wegen Erscheinungen, die an eine Thyreoplasie denken ließen, zum Arzt; auf Schilddrüsentabletten schwinden wenigstens die subjektiven Erscheinungen, um 7 Jahre später, 7 Monate vor dem Tode, wieder in verstärktem Maße aufzutreten. Im Verlaufe einer neuen Schilddrüsentablettenkur tritt Zucker im Urin auf, der 4 Wochen nach Abbrechen der Kur in noch 1,4% vorhanden ist, während er weitere 3 Wochen später nicht mehr nachweisbar ist. 5 Monate drauf schwerere Diabeteserscheinungen, Tod im Coma diabeticum.

Die Erkrankung des Individuums an Diabetes mit folgendem Coma steht zweifellos im Zusammenhang mit den somatischen Besonderheiten, die das Individuum insgesamt und besonders an den innersekretorischen Organen aufwies, und die zum Teil schon 7 Jahre vorher klinisch nachweisbar waren. Auch für die Klärung der Todesursache stehen diese Besonderheiten somit im Vordergrund.

Anatomisch handelt es sich hierbei in der Hauptsache um eine Entwicklungshemmung; es fehlen jedenfalls Anhaltspunkte dafür, daß das Individuum nach den verschiedenen Seiten, nach denen es ein Minus in der Entwicklung aufwies, weiter ausgereift gewesen sei. Die Entwicklungshemmung ist wohl eine allgemeine, aber keine durchweg gleichmäßige. Aus diesem Bilde fällt nur die nahezu um das Doppelte vergrößerte Hypophyse heraus. Das ist aber kein Hindernis, den Fall zusammenfassend als *allgemeinen Infantilismus* anzusehen, als Fall, bei dem die Entwicklung des Organismus in irgendeinem Stadium des gewöhnlichen Entwicklungsablaufes im ganzen oder in Teilen aufgehalten worden ist. Das ist wenigstens die von den meisten Autoren, in letzter Zeit insbesondere von *W. Freund* und *R. von üen Vüen*<sup>46)</sup> gegebene und auch von *Rössle*<sup>47)</sup> angenommene Definition des Infantilismus, von dem der allgemeine nur eine besondere Form ist.

Soweit ein einzelner Fall für die Beantwortung der vielen Fragen die hinsichtlich des Wesens des Infantilismus, seiner Entstehungsweise usw. einer Antwort harren, von Bedeutung sein kann, ist diese für den vorliegenden eine ziemlich mannigfaltige.

Der *allgemeine Infantilismus* wird von *Falta*<sup>16'17)</sup>, *J. Bauer*<sup>5)</sup> u. a. definiert als ein Stehenbleiben des Organismus auf kindlicher Entwicklungsstufe mit fehlender oder mangelhafter Entwicklung der Geschlechtsorgane des Geschlechtslebens und der sekundären Geschlechtcharaktere, mangelhafter Rückbildung des lymphatischen Apparates, Verzögerung des Wachstums und der Verknöcherung, kindlichen Dimensionen des Körpers, kindlicher Psyche. Die Definitionen *Antons*<sup>1)</sup>, *Harts*<sup>23)</sup>, *Rössles*<sup>47)</sup> u. a.

stimmen im wesentlichen damit überein. Die Formulierung dieser Begriffsbestimmungen dürfen wir wohl als Beweis dafür betrachten, daß die Autoren das Vorkommen des allgemeinen Infantilismus überhaupt bejaht haben. *Hart*<sup>23)</sup> hält ihn zwar für äußerst selten; *Wolff*<sup>67)</sup>, der bei der Erörterung seines Vorkommens den Ton auf die streng gleichmäßige Hemmung in allen Teilen legt, ist geneigt, sein Vorkommen in dieser Form als mindestens zweifelhaft anzusehen. *Rössle*<sup>47)</sup> sieht als Prototyp für ihn den infantilistischen Zwergwuchs an.

Mit der Anerkennung des vorliegenden Falles als allgemeinen Infantilismus ist zunächst nicht mehr gesagt, als daß er die diagnostischen Merkmale desselben aufweist. Ursächlich hat man für die Erscheinungen des allgemeinen Infantilismus eine ganze Reihe von Einflüssen ange schuldigt und danach auch eine Einteilung versucht. Das hat leider vielfach den Erfolg gezeitigt, daß als Merkmale für das Vorliegen eines Falles nicht mehr die oben genannten Erscheinungen, sondern die mehr oder weniger sicher zu stellende Ursache als ausschlaggebend verwendet wurden. *Falta*<sup>16,17)</sup>, *Bauer*<sup>5)</sup> u. a. und in letzter Zeit besonders *Rössle*<sup>47)</sup> führen mit Recht darauf die Verwirrung zurück, die hinsichtlich des Begriffes des Infantilismus herrscht. Vorerst ist für den allgemeinen Infantilismus jedenfalls nur eine nach semiotischen Gesichtspunkten vorgehende Abgrenzung möglich. Daß dabei die Fälle auf Grund ihrer mehr oder weniger sicher gestellten Ursache auch eine Unterbringung in andere, und zwar ätiologisch orientierte Krankheitsbilder zulassen, steht mit den Grundsätzen nicht in Widerspruch, deren Beachtung sich für die Klärung des Infantilismusproblems vorerst als unbedingt notwendig ergab; und *J. Bauer*<sup>5)</sup> schießt m. E. über das Ziel hinaus, wenn er als Anwalt dieser Grundsätze Fälle nur deswegen ablehnt, weil sie ursächlich auf ein Versagen der Keimdrüsen zurückzuführen sind. Man kommt dann eben dazu, nur solche Fälle hierher zu rechnen, für die eine Ätiologie nicht zu geben ist. Damit verläßt man aber den Grundsatz, unabhängig von ursächlichen Gesichtspunkten und nur rein semiotisch die Diagnose zu stellen. Wiewohl *Rössle*<sup>47)</sup> *Falta* recht gibt, daß der Hauptunterschied zwischen Infantilismus und Hypogenitalismus darin liege, daß die Keimdrüsen beim ersten immerhin funktionieren, während sie z. B. beim Enuchoidismus nicht arbeiten, schließt er sich diesem Vorgehen doch nicht an. Er stellt selbst den sexogenen Zwergwuchs auf als eine glandulär (in den Keimdrüsen) bedingte Form des infantilistischen Zwergwuchses, und diesen sieht er ja als Urbild des allgemeinen Infantilismus an. In ursächlicher Betrachtung unterscheidet er auch einen symptomatischen und einen essentiellen und äußert hinsichtlich des letzteren den Wunsch, daß diese Kategorie durch den Fortschritt der ätiologischen Aufklärung immer mehr zugunsten der ersteren einschmelzen möge. Ob sich dabei das für die Symptome determinierende

Prinzip als ein einheitliches herausschälen wird, ist noch ungewiß; um so mehr müssen wir uns für die Diagnose des allgemeinen Infantilismus von jeder ätiologischen Definition frei halten.

Die *pathogenetische* Seite unseres Falles zu klären, führt mitten in die Erörterung der hauptsächlich behandelten Fragen. Diese sind: Ist der allgemeine Infantilismus eine primär allgemeine Minderwertigkeit, der die Einzlerscheinungen untergeordnet sind? Oder ist der Ausgangspunkt eine primär örtlich begrenzte Minderwertigkeit, die aber mit dem Einsetzen der komplexen Wechselbeziehungen der einzelnen Organe innerhalb des Gesamtorganismus eine allgemeine wird? Für unseren Fall würde diese letzte Frage dahin zu formulieren sein, ob der allgemeine Infantilismus in dem Fehlen der Keimdrüsen seinen Ausgangspunkt hat, in jenem dem Grade nach am stärksten nach der Minusseite vortretenden Minderwertigkeitsmerkmal. Da von der Entstehung des *Eierstockmangels* es abhängt, welche Möglichkeit hier am meisten für sich hat, wollen wir uns zunächst mit ihr beschäftigen.

Das Vorkommen des Mangels beider Ovarien bei lebensfähigen oder erwachsenen Menschen wurde von einer ganzen Reihe von Untersuchern überhaupt in Zweifel gezogen [Literatur s. *Tandler* und *Grosz*<sup>51</sup>]. Die bis 1912 erschienenen Mitteilungen über den autoptisch festgestellten Mangel beider Eierstöcke bzw. Keimdrüsen bei sonst wohlgebildeten Individuen hat *Kermáneur*<sup>2a</sup>) einer Kritik unterzogen. Zur Feststellung der formalen Genese seien diese Fälle nicht genügend sichergestellt. Die Möglichkeit des Vorkommens gibt er zu. Genetisch sei der beiderseitige Keimdrüsennangel wahrscheinlich ganz unabhängig von den typischen Mißbildungen und ginge auf eine lokale Störung im Mesenchym mit Vernichtung der Keimzellen zurück. Ein 1923 von *Olivet*<sup>40</sup>) veröffentlichter Fall betraf ein 38 Jahre altes Individuum von 148 cm Länge mit regelmäßigem Körperbau, Mammae und Geschlechtsteile kindlich, Scham- und Achselhaare spärlich, nie menstruiert. Zurückführung auf Abschnürung in frühesten Embryonalzeit. *Rössles*<sup>47</sup>) Fall war 39 Jahre alt, 130 cm groß, kindliche äußere Geschlechtsteile, fehlende sekundäre Geschlechtsmerkmale, keine deutlich kindlichen Proportionen. *Randeraths*<sup>44</sup>) Fall betraf eine 61jährige, 145 cm groß, regelmäßig proportioniert, Achsel- und Schamhaare sehr spärlich, äußere Geschlechtsorgane kindlich, wird als angeborener Defekt aufgefaßt. *Robert Meyer*<sup>36</sup>) teilt einen Fall von Pseudohermaphroditismus externus asexualis mit, 26 Jahre alt, mangelhaft entwickelter Uterus, sonst normale Adnexen, Behaarung nach männlichem Typ, 3 cm langer Penis. Möglichkeit der Entstehung des Ovariodefektes zu verhältnismäßig später Zeit wird zugegeben.

An dem Vorkommen des beiderseitigen Eierstockmangels kann nach diesen jüngsten Mitteilungen nicht mehr gezweifelt werden.

Die Bestimmung der formalen Entstehungsweise des Eierstockmangels hat von der Entwicklungsgeschichte der Keimdrüsen auszugehen. Sie entwickeln sich aus dem mittleren Teil der Genitalfalte, die ihrerseits der mediale Abschnitt der ursprünglich einheitlichen Urogenitalfalte ist. Aus dem unteren Teil geht das Lig. ovarii proprium hervor. Tuben, Uterus und Vagina sowie das Epoophoron entstehen aus der Urnierenfalte, dem lateralen Abschnitt der Urogenitalfalte. Das Lig. lat. ist die Weiterentwicklung des Gekröseabschnittes, durch den die Urogenital-

falte mit der hinteren Leibeswand in Verbindung steht. In unserem Falle ist die Urnierenfalte mit all ihren Dauergebildeten angelegt und entwickelt worden; es sind vorhanden die vollausgebildeten, mit Infundibulum und Fimbrien versehenen Eileiter als Entwicklungsendprodukte des kranialen Abschnittes, Uterus, Vagina und der entsprechende Teil des Lig. lat. als solche des mittleren und caudalen Abschnittes. Von den Entwicklungszeitprodukten ist das Epoophoron vorhanden. Von der Genitalfalte ist das Lig. ovarii proprium ausgebildet vorhanden. Dieser Befund ist insofern wesentlich, als er beweist, daß die Genitalfalte angelegt gewesen ist, daß sich ihr unterer Abschnitt zum gewöhnlichen Entwicklungsendprodukt entwickelt hat. Zwar ist diese Entwicklung physiologischerweise eine regressive und keine Weiterdifferenzierung in dem Sinne, wie sie die Keimdrüsenausbildung aus dem mittleren Abschnitt darstellt. Das Fehlen der Keimdrüsen ist hiernach schon nicht mehr auf eine Nichtanlage zurückführbar. Auch die Vasa spermatica sind in gewöhnlicher Stärke vorhanden. Da sie indes auch noch andere Gewebe teilen als die Ovarien versorgen, ist dieser Befund nicht unbedingt beweisend. Aber in Verbindung mit dem Vorhandensein des vollentwickelten Lig. ovarii proprium spricht dies doch zugunsten der Annahme eines nachträglichen Schwundes der Ovarien.

Wann diese Rückbildung eingesetzt hat, ist schwer zu sagen. Die eben genannten Momente lassen die Annahme eines verhältnismäßig spät gelegenen Zeitpunktes näherliegend erscheinen. Diese Annahme ist auch notwendig, um die Beschränkung der Schädigung nur auf das Gebiet des Keimdrüsenausschnittes innerhalb der Keimfalte befriedigend zu erklären. Allerdings kann der Eierstockbandabschnitt die gleiche Schädigung erlitten haben, ohne daß sich diese an dem weniger hoch differenzierten Gewebe als Rückbildung ausgewirkt hat. Auch kann die starke Ausbildung dieses Bandes vorwiegend durch passives Mitwachsen mit der Nachbarschaft bedingt worden sein. Den spätesten Zeitpunkt zu bestimmen, ist nicht weniger schwer. Der Fall von *Braun*<sup>12)</sup> zeigt, daß auch nach völliger Ausbildung ein Ovar (mit Tube) ohne Spuren zu hinterlassen, sich abschnüren kann. Er fand einen nekrotischen, zum Teil verknöcherten, in Größe und erkennbarer Struktur einem Ovar entsprechenden Körper im großen Netz. Ob der Schwund des Ovars auch bei Rückbildung an Ort und Stelle ohne hinterbleibende Spuren vor sich gehen kann, ist noch nicht sichergestellt. Zur Annahme eines verhältnismäßig spät gelegenen Rückbildungszeitpunktes neigen auch *Kermauner*<sup>26)</sup>, *R. Meyer*<sup>36)</sup>, *Berblinger*<sup>8)</sup>. Einen gewissen Schluß auf den Zeitpunkt läßt der Entwicklungsstand der aus der Urnierenfalte hervorgegangenen Gebilde (Uterus, Vagina, Tuben) zu. An sich muß man natürlich hier auch an eine Rückbildung und nicht nur an eine Unterentwicklung denken [siehe die Angaben von *Martin*<sup>33)</sup>, *Gottschalk*<sup>20)</sup>]

über die Verkleinerung des Uterus nach der Kastration]. Der Gesamtbefund, wie Offensein der Epiphysenlinien, Kleinheit des Skeletts usw. spricht hier indes für das Vorliegen einer Unterentwicklung. Nach *Hegar*<sup>24)</sup> entspricht bei normalen Verhältnissen eine Uteruslänge von 23—27 mm, wie sie hier vorliegt, einem Alter des Individuums von 5 Wochen bis 9 Jahren; die Gesamtlänge schwankt also wenig, etwas mehr schwankt das Verhältnis von Körper zu Cervix. Unter Zugrundelegung der von ihm angegebenen Maße hätten wir hier einen Entwicklungsstand des Uterus vor uns, der dem eines Kindes von 5 Wochen entsprechen könnte. Die Frage der Abhängigkeit der Entwicklung der Eiabieitungswege von derjenigen der Keimdrüsen wird zwar nicht ganz einheitlich beantwortet. Hinsichtlich der verschiedenen in dieser Frage vertretenen Anschauungen sei auf *Tandler* und *Grosz*<sup>51)</sup> verwiesen. Nach diesen Forschern sind die sekundären Geschlechtscharaktere zunächst Speziesmerkmale gewesen, ohne daß sie primär mit der Geschlechtsphäre in Zusammenhang standen. Die Frage laute nur, wieviel in der Entwicklung eines Organes Spezies-, wieviel Geschlechtseinfluß sei. Die erfolgte Umbildung zu Geschlechtscharakter sehen sie als Erfolgswirkung der Keimdrüsenhormone an, deren frühzeitige Funktionsfüchtigkeit man damit zugeben muß. Der wie auch immer gedachte Einfluß der Keimdrüsen auf die Entwicklung des Uterus hat nach der Größe des Uterus zu schließen etwa zur Zeit oder etwas vor der Geburt aufgehört.

Gegen die Benennung von Fällen der vorliegenden Art als Eierstockmangel hat *Kermauner*<sup>26)</sup> Einwendungen erhoben, da die Bestimmung des Geschlechts nur nach der Art der Keimdrüse zu erfolgen habe. Keimdrüsenvangel sei die einzige richtige Bezeichnung. Tuben, Uterus, Vagina seien keine spezifisch weiblichen Geschlechtsmerkmale, wie die Fälle von sog. Pseudohermaphroditismus zeigten. Er gibt indes selbst zu, daß man theoretisch „bei der Supponierung einer Aplasie, noch mehr natürlich bei einer sekundären Zerstörung der Sexualzellen, eine Trennung in Hodendefekt und Ovarialdefekt“ vornehmen könne, wenn man die Bestimmung in männliche oder weibliche Charaktere in die Eizelle verlegte. Als Vertreter der Anschauung dieser frühen Geschlechtsbestimmung betonen *Tandler* und *Grosz*<sup>51)</sup>, daß der experimentell erzeugte oder pathologischerweise entstandene Keimdrüsenvengfall nicht imstande sei, die längst getroffene Entscheidung über die Zugehörigkeit des Individuums zu einem bestimmten Geschlechte aufzuheben. Und *R. Meyer*<sup>28)</sup> möchte nur dann von Neutren sprechen, wenn man den Nachweis erbringt, daß Geschlechtszellen vor der Zeit geschlechtlicher Differenzierung nicht mehr bestanden haben. *Olivet*<sup>40)</sup>, *Rössle*<sup>47)</sup>, *Randerath*<sup>44)</sup> sprechen bei ihren Fällen auch von Eierstocksmangel. Für die Wahl dieser Bezeichnung auch für unseren Fall waren die Umstände maßgebend, die ihn als Eierstocksmangel durch nachträglichen Schwund erscheinen ließen.

Welcher Art die Schädigung gewesen ist, die zu dieser Rückbildung Veranlassung gab, ist schwer zu sagen. Die Kleinheit des Individuums bei der Geburt läßt an die Möglichkeit denken, daß sie die Auswirkung einer primären allgemeinen Minderwertigkeit sei. Leider konnte ich

keine Gewißheit darüber erlangen, ob es sich hier um eine ausgetragene Schwangerschaft gehandelt hat. *Anton*<sup>1)</sup> weist darauf hin, daß die Allgemein-Infantilen häufig schon „Zwergfetusse“ gewesen sind. Selbst für den Hermaphroditismus vertraten *Virchow*<sup>54)</sup> und in neuerer Zeit *Neugebauer*<sup>38)</sup> den Standpunkt, daß er keine lokalisierte Mißbildung der Genitalien sondern eine Teilerscheinung einer allgemeinen Degeneration sei, sehr häufig vergesellschaftet mit anderen Mißbildungen. Man könnte an eine hypoplastische Konstitution im Sinne *Bartels* denken, und *Halban*<sup>21)</sup> und *Wolff*<sup>57)</sup> denken bei ihren Eunuchoiden auch sehr an diese Möglichkeit. Wieviel Wahrscheinlichkeit diese Möglichkeit für sich hat, ist schwer zu sagen. Gegen das Vorliegen einer allgemein primär hypoplastischen Konstitution spricht doch der Grad der Unterentwicklung der Keimdrüsen, die hier eben eine völlige Aplasie ist. Man kann die Aplasie selbstverständlich als graduelle Steigerung der Hypoplasie betrachten, aber zwischen wenig und nichts besteht doch mehr als ein nur gradueller Unterschied, und bei einer allgemeinen hypoplastischen Konstitution, die so hochgradig wäre, daß sie an einzelnen Organen bis zum Nullpunkt hinkneigt, müßten wir doch auch an anderen Organen Aplasien erwarten.

Deswegen erscheint mir die andere Möglichkeit, daß die Schädigung, die zum Keimdrüsenausfall führte, nur eine örtlich beschränkte, daß die Keimdrüsenaplasie das Primäre für die Entstehung der übrigen infantilistischen Erscheinungen gewesen ist, die näherliegende. Sofern man die Kleinheit bei der Geburt nicht überhaupt mit Momenten erklären will, die mit der Keimdrüsenschädigung nichts zu tun haben, könnte man sie auch als Folge des Keimdrüsenausfalls betrachten. Die formale Genese, die wir hier annehmen zu dürfen glaubten, spricht nicht dagegen. Wir wissen zwar noch nicht sehr viel darüber, wie weit die Keimdrüsen, sei es direkt, sei es über die anderen innersekretorischen Drüsen, das intrauterine Wachstum beeinflussen, bzw. wann überhaupt sie ihre hormonale Wirkung entfalten. *Tandler* und *Grosz*<sup>51)</sup> bejahen die intrauterine Entfaltung ihrer hormonalen Funktion; die Bejahung dieser Frage ist für sie ja Voraussetzung für die Gültigkeit ihrer These, daß die Hormone der Keimdrüsen es seien, die die ursprünglichen Speziescharaktere zu sekundären Geschlechtscharakteren sich ausbilden ließen. *Rössle*<sup>47)</sup> führt zur Stütze der Anschauung von der intrauterinen Funktion der innersekretorischen Drüsen die Beobachtungen von angeborenem Myxödem bei angeborener Schilddrüsenaplasie an (s. hierzu auch *Staemmler*<sup>50)</sup>). Wie man die Kleinheit bei der Geburt auch erklären mag, für das Zustandekommen der im späteren Leben deutlich gewordenen infantilistischen Erscheinungen wird man dem Keimdrüsenvangel die bestimmende Bedeutung nicht absprechen können.

Dabei ist es eine Frage für sich, wie weit wir die Erscheinungen des allgemeinen Infantilismus des vorliegenden Falles direkt auf den Keim-

drüsengang beziehen dürfen, wie weit sie als seine Auswirkungen auf dem Wege über das ganze endokrine System zu betrachten sind.

Was das Ausbleiben der Geschlechtsreifeerscheinungen und die Nichtausbildung der accidentellen Geschlechtscharaktere anbelangt, so ergeben Fälle der vorliegenden Art nicht die Notwendigkeit, für die Ausbildung dieser Merkmale noch anderen innersekretorischen Organen eine Rolle zuzuweisen. In Anbetracht dessen, daß diese Frage in letzter Zeit vielfach erörtert worden ist, sei hier indes auf sie eingegangen, wenigstens soweit sie die Frage der Behaarung in der Achsel- und Schamgegend betrifft. In unserem Falle fehlte eine solche Behaarung, im Falle *Olivets*<sup>40)</sup> war sie spärlich vorhanden, ebenso in dem von *Randerath*<sup>44)</sup>. *Olivet* zog aus seiner Beobachtung den Schluß und stützt sich dabei auf die Behaarungsbefunde bei den Kastraten, daß die Behaarung, wie die Frau sie aufweise (einschließlich Mundwinkel- und Kinnbart), und wie sie mit dem Typ bei den Kastraten übereinstimme, eine asexuelle Form der Behaarung darstelle. Es ist dies die gleiche Anschauung, die *Tandler* und *Grosz*<sup>51)</sup> 1913 (S. S. 138/9) für den Bartwuchs vertreten haben. Entsprechend ihrer Auffassung, daß alle Geschlechtsmerkmale unter dem direkten oder indirekten Einfluß der Keimdrüsen abgewandelte Systemmerkmale der Gattung Mensch sind, bezeichnen sie die Bartform, wie der männliche Frühkastrat sie bekäme und die dem Altweiberbart gleiche, als Speziesbart. *Rob. Meyer*<sup>36)</sup> bezeichnet die Ausführungen *Olivets* als beachtenswert, warnt aber davor, aus einem so unsicheren Moment wie dem teratogenetischen Terminationspunkt des Eierstocks-ausfalls bindende Schlüsse zu ziehen. Der Eierstocksmangel könne auch erst im postembryonalen Leben eingetreten oder vollständig geworden sein. Im gleichen Sinne äußert sich *Berblinger*<sup>8)</sup>, der sich auch gegen die später von *Olivet*<sup>41)</sup> vertretene Anschauung wendet, daß die „sekundäre weibliche Behaarung“ hypophysär bedingt sei; er möchte, ebenso wie *Mathias*<sup>35)</sup>, der Nebenniere innerhalb des Relationspaars Keimdrüse-Nebenniere einen stärkeren Einfluß zuschreiben, und *Mathias* ist auf Grund der Beobachtungen von sexueller Frühreife bei Nebennieren-gewächsen sogar geneigt, den Keimdrüsen „eine ausschließliche Bedeutung als formgebendes Prinzip für die sekundären Geschlechtscharaktere“ abzusprechen. *Randerath*<sup>44)</sup> lehnt die Folgerung *Olivets* ab unter Hinweis auf die Mengenunterschiede in der Behaarung gegenüber der Norm und die Inkonstanz des von *Olivet* herangezogenen Behaarungsbefundes bei Kastraten [s. hierzu auch den Fall von *Campbell*<sup>13)</sup>.] Unser Fall bietet für die *Olivetsche* These keine Stütze. Man müßte schon das Fehlen von Achsel- und Schamhaaren als allgemeine Reifungshemmung betrachten, wobei wir allerdings, wenn auch über Umwegen, doch wieder auf den Keimdrüsenmangel als das primum movens zurückgreifen. Die Dürftigkeit des Kopfhaares in unserem Falle und der

Augenbrauenhaare, die allgemein nicht als ein Sexuszeichen betrachtet werden, würde allerdings dazu passen.

Wie weit wir die psychische Reifungshemmung nur auf den Keimdrüsenvangel, wie weit wir sie auf die Gesamtheit der Folgeerscheinungen dieses zurückführen müssen, bleibe dahingestellt.

Für das Wachstum kommt den Keimdrüsen eine Bedeutung zweifellos zu. Die allgemeine Auffassung geht dahin, daß sie wachstumshemmend wirken. Gestützt wird diese Anschauung durch die Tatsache des Hochwuchses der Eunuchen, der größeren Körperlänge bei den spätreifenden nordischen Rassen, wie allgemein beim Mann, der kleineren Gestalt der früher reifenden südländischen Rassen wie allgemein bei der Frau, des Abschlusses des Längenwachstums mit Vollendung der Geschlechtsreife. Im Widerspruch zu dieser Annahme steht, wie besonders *Rössle*<sup>47)</sup> hervorhebt, die Tatsache des Zusammenfallens von stärkstem Wachstumsantrieb mit dem Erwachen der Geschlechtsreife; im Widerspruch dazu stehen ferner manche kasuistischen Fälle, auf die *Rössle* ebenfalls hinweist. Sein eigener, oben angeführter Fall von sexogenem Zwergwuchs (Aplasie der Ovarien, 39 Jahre alt, 133 cm groß) fällt aus dem Rahmen des genannten Bildes heraus und ebenso die Fälle von *Olivet*, *Randerath* und uns. In *Rössles* Fall war die Unterentwicklung ausschließlich auf die Geschlechtssphäre beschränkt, was ihre Überordnung über die Wachstumshemmung weniger bedenklich macht. In unserem Falle wird man sich wenigstens hinsichtlich der Frage, ob der Kleinwuchs direkt auf den Ovarienmangel bezogen werden darf, in Anbetracht der Beziehungen, die andere innersekretorische Drüsen zum Wachstum haben, Zurückhaltung auferlegen müssen. *Novaks*<sup>29)</sup> Folgerung, daß die Verbindung von Hypophysenhyperfunktion und Genitalhypofunktion zum Riesenwuchs, eine Hypofunktion beider Systeme zum Zwergwuchs führe, findet in *Rössles* und unserem Falle keine Stütze. *Olivet* fordert zu den geforderten Merkmalen *Novaks* noch das Vorhandensein einer ausreichenden konstitutionellen Wachstumsneigung für das Zustandekommen des Hochwuchses, während *Rössle* außer der vererbten Konstitution die Bedeutung des Zeitpunktes der Erkrankung unterstreicht. *Tandler* und *Grosz*<sup>57)</sup> bezeichnen als eines der Ergebnisse der Kastration die Verlängerung der Unreife des Individuums, das Dauerndwerden sonst vorübergehender körperlicher Eigenschaften. Es läge nahe, in den Fällen *Olivets*, *Rössles*, *Randeraths* und in dem meinen das Erhaltenbleiben eines Zustandes anzunehmen, in dem jener mit erwachender Pubertät einsetzende Wachstumstrieb noch nicht da war, also eine Persistenz der 1. bis 3. kindlichen Wachstumsperiode im Sinne *Weissenbergs*<sup>56)</sup> oder *Pfaundlers*<sup>43)</sup>. Das Nichtvorhandensein von Scham- und Achselhaaren in *Rössles* und meinem Falle und das spärliche Vorhandensein solcher bei den etwas größeren Fällen *Olivets* und *Randeraths* könnte

dazu passen. Indes gegen die ausschließliche Maßgeblichkeit des Zeitpunktes in dem angedeuteten Sinne spricht besonders deutlich z. B. die Beobachtung von *Apert*<sup>2)</sup>: Einem zur Zeit der Untersuchung 53 Jahre alten Manne wurde im Alter von 2 Monaten das Scrotum und ein Stück Penis abgebissen; bei der Musterung mit 21 Jahren maß er 1,54 m, wuchs bis um das 30. Lebensjahr und war mit 53 Jahren 1,76 m groß, zeigte auffallend lange schlanke Gliedmaßen, am Körper abgesehen von Flaumhaaren so gut wie keine Behaarung, einige wenige Haare in der Umgebung der Mamillen und des Penisrestes.

Von einer genaueren Kenntnis der Art des Einflusses der Keimdrüsen auf das Wachstum sind wir noch weit entfernt. Gemeinsam scheint den Fällen von Hochwuchs wie Kleinwuchs das Offenbleiben der Epiphysenfugen zu sein, ein Umstand, der die Ursache für die Größenunterschiede des Körpers jedenfalls mehr zentral gelegen erscheinen läßt.

Die Erklärung für diese Verschiedenheiten steckt sicherlich in der Funktionskomplexität des innersekretorischen Systems, von der wir immer nur erst einiges wissen. Zur Erforschung ihrer Totalität kommt der Sammlung kasuistischer Fälle die Hauptbedeutung zu, was die ausführlichere Mitteilung auch dieses Falles rechtfertigen möge. Dennoch möchte ich einzelne der bisher angenommenen Korrelationen, und zwar die der Keimdrüse zu den anderen innersekretorischen Organen hier kurz erörtern und ihnen die Befunde bei unserem Falle gegenüberstellen.

Hinsichtlich der Beziehungen von Keimdrüse zu Hypophyse ergaben eine Reihe von Untersuchungen, daß bei Ausfall der ersteren eine Vergrößerung der Hypophyse zu finden war [*Fichera* bei Hühnern, Büffeln, Rindern, Meerschweinchen, Kaninchen, *Cimoroni* bei Hunden und Kaninchen *Kolde*<sup>29)</sup> beim Kaninchen, *Zacherl* bei Ratten, Literatur s. bei *Rössle*<sup>46)</sup>, *Schönberg* und *Sakaguchi*<sup>49)</sup>, *Biedl*<sup>11)</sup>]. Histologisch fanden *Fichera*, *Cimoroni* Hyperämie und eine Vermehrung der Eosinophilen, *Zacherl* eine verhältnismäßige Verminderung der Eosinophilen gegenüber den Hauptzellen, sowie große blasige Zellen. *Marassini* und *Luciani* fanden bei kastrierten Schafen keinen Gewichtsunterschied gegenüber nichtkastrierten, bei Rindern war der Befund wechselnd und unabhängig von der Kastration. Die Untersuchungen *Kihns* an Pferden hatten ebenfalls ein negatives Ergebnis. *Schönberg* und *Sakaguchi* fanden beim Rind ein höheres Durchschnittsgewicht für den Ochsen als für den Stier, dabei, wenn auch inkonstant, beim Ochsen Gruppen stark eosinophiler Zellen mit sehr dunklem, pyknotischem Kern. Beim Menschen fand *Kolde*<sup>29)</sup> bei einer 6 Monate vorher wegen Portiokrebs kastrierten Frau keine Vergrößerung. *I. Kon*<sup>30)</sup> untersuchte ein von *Rössle* gesammeltes Material von 6 wegen Tumor kastrierten Frauen und fand eine Gewichtszunahme von im ganzen 1—5 eg. Gewichts- wie Volumenzunahme war nicht so bedeutend wie bei *Ficheras* Tierbefunden. *Rössle*<sup>46)</sup> gibt auf Grund seiner Untersuchungen an 61 kastrierten Frauen an, daß die Kastration zu einem Wachstumsprozeß in der Hypophyse führen kann. Histologische Veränderungen, die auch ohne Gewichtszunahme zu finden seien, beständen in Vermehrung der Eosinophilen, Heterotopie derselben, Armut an Basophilen; doch sei dieser Befund weder konstant noch vollkommen spezifisch. *Tandler* und *Grosz*<sup>51)</sup> fanden bei ihrer Untersuchung an einem Skopzen und einem Eunuchoiden eine Vergrößerung der Sella turcica, *W. Koch*<sup>28)</sup> bei den normal gebauten Skopzen keine besondere, bei den hageren riesenwüchsigen eine mögliche, bei den an Akromegalie und hypophysärer Fettsucht erinnernden

Fällen eine auffallend große und vertiefte Sella. In *Campbells*<sup>13)</sup> Fall einer Eunuchoiden war die Sella nicht vergrößert. *Schmincke* [zit. nach *Kaufmann*<sup>25)</sup>] sah bei sekundärem Ovarialkrebs eine „Schwangerschaftshypertrophie“ der Hypophyse. In *Olivets* Fall von beiderseitigem Ovarienmangel maß die Hypophyse 18 : 8 mm, er bezeichnet sie als normal groß, andere Maße sind nicht angegeben; in *Randeraths* Fall war sie klein, in *Rössles* Fall wog sie 1 g, in unserem 1,05 g. Der histologische Befund ist nicht ganz gleichartig. — Mit den Beobachtungen, die eine große Hypophyse bei fehlenden Keimdrüsen fanden, stimmt unser Fall überein. An Stelle eines Hochwuchses, wie man ihn bei Fehlen der Keimdrüsen und vergrößerter Hypophyse erwarten könnte, sehen wir indes einen Kleinwuchs vorliegen. Schuldigt man mit Recht für den eunuchoiden Hochwuchs die Hypophyse an bzw. mit an, so hat sie in unserem Falle wenigstens keinen beherrschenden Einfluß auf das Wachstum gehabt. Eine Erklärung für diese relative Bedeutungslosigkeit steht noch aus.

Für die Frage des Einflusses des Keimdrüsenvanags auf die Zirbeldrüse sind die Untersuchungen von *Biach* und *Hulles*<sup>10)</sup> von Bedeutung. Sie fanden bei 3—4 Wochen alten Katzen nach der Kastration eine Atrophie der Drüse, die nicht nur das ganze Organ, sondern auch die einzelnen Zellen betraf. *Aschner*<sup>13)</sup> fand bei Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden und Katzen, die er kastriert hatte, ebenfalls eine ausgesprochene Atrophie. *Saratechi* [zit. nach *Biedl*<sup>11)</sup>] sah indes bei kastrierten Kaninchen, Ziegen, Rindern, Schweinen, Hähnen keine Änderung der Zirbelstruktur, *Pellegrini* [zit. nach *Berblinger*<sup>9a)</sup>] bei Katzen bis zum 5. Monat nach der Kastration eine Hypertrophie, nach dieser Zeit keine Veränderungen mehr. In dem Fall mit beiderseitigem Ovarienmangel *Olivets* ist die Zirbeldrüse als entsprechend groß, in dem von *Randerath* als klein, in dem von *Rössle* nicht vermerkt. Unser Befund geht mit den Beobachtungen von *Biach* und *Hulles* sowie von *Aschner* parallel, ebenso mit dem Befund von *Zandrén*, der bei Fehlen der Zirbel eine Hodenunterentwicklung fand [zit. nach *Askanazy* und *Brack*<sup>4)</sup>]; er paßt auch zu der Vorstellung des Antagonismus zwischen Hypophyse und Zirbel, allerdings nur soweit er die beiden Organe für sich und nicht die weitere Folgerung betrifft, daß nach Involution der Zirbel die Hypophyse den eigentlichen Anlaß zur Reifung des Organismus herbeiführe [s. *Münzer*<sup>37)</sup>]. Er steht aber nicht in Übereinstimmung mit der Anschauung, daß verminderde Zirbelfunktion bzw. Veränderung des Zirbelparenchyms zu gesteigerter Sexualität führe. Diese Anschauung geht hauptsächlich auf die Beobachtungen über sexuelle Frühreife bei Zirbelgeschwülsten zurück [Literatur s. *Berblinger*<sup>6), 7), 9), *Termeer*<sup>11)</sup>]. Indes beobachteten *Askanazy* und *Brack*<sup>4)</sup> einen Fall von sexueller Frühreife bei einer Idiotin mit Unterentwicklung der Zirbel, bei der allerdings eine Mikro- und Porencephalie, jedoch eine große Hypophyse vorhanden war. Das Vorkommen der sexuellen Frühreife (*Makrogenitosomia praecox*) auch bei Nebennieren- und bei Keimdrüsentumoren läßt die Möglichkeit, daß die sexuelle Frühreife onkogen bedingt sei [*Askanazy*<sup>4)</sup>], nicht allzu fernliegend erscheinen; näherliegend scheint aber die Deutung zu sein, daß Keimdrüsen, Nebennieren und Zirbeldrüse in bezug auf die Beeinflussung der Sexualentwicklung ein besonders inniges Korrelationsverhältnis haben. Eine Deutung der Beziehungen der Zirbel zu den Keimdrüsen, die allen Befunden gerecht wird, steht indes noch aus.</sup>

Der Einfluß des Keimdrüsenausfalls auf den Thymus äußert sich nach *Calzolari*, *Squadrini*, *Hammar*, *Tandler* und *Grosz* u. a. [Literatur s. *Biedl*<sup>11)</sup>] in Gewichtszunahme mit Vermehrung des lymphoiden Gewebes bzw. Verzögerung der Altersinvolution. Unser Befund steht mit diesen Untersuchungsergebnissen in Einklang. In *Olivets* und *Randeraths* Fall ist über den Thymusbefund nichts vermerkt, in *Rössles* war der Thymus in Resten erhalten. Den erhaltenen Thymus im Sinne

*Harts*<sup>29)</sup> für die vorhandene Proportionalität des Wachstums unseres Falles verantwortlich zu machen, geht in Anbetracht des gleichen Befundes bei unproportionierten Tieren [Literatur s. *Tandler* und *Grosz*<sup>51)</sup>] nicht an.

Die Schilddrüse wird bei den menschlichen Kastraten von *Tandler* und *Grosz*<sup>51)</sup> sowie von *W. Koch*<sup>28)</sup> als klein angegeben. In dem von den erstgenannten Autoren sezierten Fall wog die Schilddrüse nur 13 g. In *Olivets* Fall war jeder Schilddrüsenlappen 5 cm lang, 2 cm breit, weitere Maße sind nicht angegeben, in *Rössles* Fall war die Schilddrüse etwas kropfig, in *Randeraths* Fall ziemlich kolloidreich, links klein, rechts pflaumengroß mit bohnengroßem Kolloidknoten. Unser Befund steht mit denen von *Tandler* und *Grosz* und *W. Koch* in Übereinstimmung, wie auch zu den aus den Beobachtungen von Hypertrophie der Hypophyse bei Exstirpation der Schilddrüse hergeleiteten Anschauungen über die Beziehungen von Schilddrüse und Hypophyse zueinander. Ebenso steht die Kleinheit des Körpers unseres Falles mit den Beobachtungen über Kleinheit bei Schilddrüsenhypoplasie in Einklang (Literatur s. *Rössle*).

Die Nebennieren wurden von *Schenk*<sup>48)</sup>, *Kolde*<sup>29)</sup> und früheren Untersuchern bei kastrierten Tieren vergrößert gefunden [Literatur s. *Schenk*<sup>48)</sup>], und zwar ging diese Vergrößerung auf eine Verbreiterung der Rinde zurück. An den Nebennieren einer 31 Jahre alten, vor 8 Monaten wegen Portiocarcinom kastrierten Frau fand *Kolde* die Zona fasciculata besonders breit mit zahlreichen Kernteilungsfiguren. Im Falle *Olivets* wogen die Nebennieren  $3\frac{1}{2}$  und  $4\frac{1}{2}$  g, waren histologisch o. B. Sowohl *Olivets* als unser Fall zeigt sicherlich keine Vergrößerung der Nebennieren, in *Randeraths* Fall werden sie als gewöhnlich groß angegeben. In allen Fällen zeigte das histologische Bild keine Besonderheiten, für meinen Fall möchte ich das gewöhnliche Stärkeverhältnis der einzelnen Rindenschichten besonders hervorheben. Sieht man das Gewicht und die Größe der Nebennieren unseres Falles als klein an [sie stehen mit 9 g unter dem von *Wehefritz*<sup>55)</sup> für das 21. bis 30. Lebensjahr ermittelte, 12,15 g betragende Durchschnittsgewicht, ja unter dem für das 16. bis 20. Jahr ermittelte Gewicht von 11,1 g, während nach *Materna*<sup>34)</sup> das Gewicht der meisten Nebennieren unter 10 g liegt], so steht dieser Befund mit den Beobachtungen *Leupolds* in Übereinstimmung über einen Parallelismus von Größe und Gewicht zwischen männlichen Keimdrüsen einerseits und Nebennieren andererseits, eine Beziehung, die *Wehefritz*<sup>55)</sup> in verschiedenen Fällen auch für weibliche Individuen bestätigte; er widerspricht alsdann auch nicht der von *Mathias*<sup>35)</sup> und von *Berblinger*<sup>8)</sup> vertretenen Ansicht, daß den Nebennieren in Verbindung mit den Keimdrüsen für die Behaarung eine führende Rolle zukomme, die besonders in dem Auftreten des weiblichen Bartwuchses im Klimakterium deutlich werde, in dem ja die Ovarien sich rückbilden, die Nebennieren damit das funktionelle Übergewicht erhielten.

Hinsichtlich der Beziehungen von Keimdrüsen und Pankreas zueinander sind die Untersuchungen von *Stolper* [zit. nach *Biedl*<sup>11)</sup>] und die von *Tsubura* [zit. nach *Lichtwitz*<sup>32)</sup>] zu nennen. Sie fanden bei kastrierten Kaninchen eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Zucker, ersterer auch bei kastrierten Frauen. In *Campbells*<sup>13)</sup> Fall (32jährige Eunuchoide) war eine ziemlich erhöhte Assimilationsgrenze für Zucker vorhanden. Wenn wir mit *E. J. Kraus*<sup>31)</sup> im Hypophysenvorderlappen (in den Eosinophilen) einen Regulator für den Zuckeraufschwung erblicken, ist die Größe des Vorderlappens mit der Vermehrung der Eosinophilen unseres Falles immerhin merkwürdig. Bei Thyreoaplasie wird die Toleranz für Zucker als erhöht angegeben. In unserem Falle scheint trotz der Schilddrüsenunterentwicklung die Toleranz niedrig gewesen zu sein, wie wir das auch aus der hohen Empfindlichkeit gegenüber Schilddrüsenpräparaten ersehen (s. von *Noorden*, *Lichtwitz*). Er steht somit mit den Befunden von *Stolper* und *Tsubura* in Einklang.

*Zusammenfassung.* Es liegt ein Fall von allgemeinem Infantilismus bei einer 25jährigen vor, mit wohl proportioniertem Kleinwuchs bei offenen Epiphysenfugen, mit fehlenden sekundären Geschlechtscharakteren, psychischer Reifungshemmung. Die weitgehendste Hemmungsmissbildung besteht im vollständigen Mangel der Eierstöcke. Formalgenetisch ist dieser als ein Schwund in später Fetalzeit, kausalgenetisch wahrscheinlich dahin zu deuten, daß er durch eine örtliche, im Keimdrüsengebiet einwirkende Schädigung unbekannter Art bedingt wurde. Diese Schädigung bzw. der Keimdrüsenschwund ist als das Primum movens aufzufassen; er führte sekundär, teils unmittel-, teils mittelbar, zu den Unterentwicklungen an Zirbeldrüse, Schilddrüse, Pankreas, zur Hypophysenvergrößerung und hauptsächlich über das innersekretorische System zu den Erscheinungen des allgemeinen Infantilismus, der somit als ein sexogener, als symptomatischer allgemeiner Infantilismus im Sinne *Rössles* anzusprechen ist. Eine Teilerscheinung der Auswirkungen des Keimdrüsenvanlages war eine verminderte Toleranz für Zucker, auf deren Boden, ausgelöst durch Zufuhr von Schilddrüsenpräparaten, sich ein tödlicher Diabetes entwickelte.

#### Literaturverzeichnis.

- 1) Anton, Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 1458. — 2) Apert, Nouveau traité de médecine. Bd. 8. Pathologie des glandes endocrines, Troubles du développement. Paris 1925. — 3) Aschner, Zentralbl. f. Gynäkol. 1913, S. 840. — 4) Askanazy, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 24. 1921. — 4a) Askanazy und Brack, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 234, 1. 1921. — 5) Bauer, J., Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin 1917. — 6) Berblinger, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 237, 144. 1922. — 7) Berblinger, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 95, 741. 1925. — 8) Berblinger, Zeitschr. f. d. ges. Anat. Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre 12, 194. 1926. — 9) Berblinger, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 38, 1. 1926. — 9a) Berblinger, Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. 8. Berlin 1926. — 10) Biach und Hülles, Wien. klin. Wochenschr. 1912, S. 373. — 11) Bedl, Innere Sekretion. Berlin u. Wien 1916. — 12) Braun, Über Abschnürung der Ovarien. Inaug.-Diss. Gießen 1896. — 13) Campbell, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 104, 323. 1926. — 14) Erdheim, zit. nach Haberfeld, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 36, 133. 1909. — 15) Erdheim und Stumme, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 46, 1. 1909. — 16) Falta, Wien. klin. Wochenschr. 1912, S. 1412. — 17) Falta, Mohr-Staehelins Handbuch der inneren Medizin. Bd. 4. Berlin 1912. — 18) Felix, In Keibel-Mall: Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bd. 2. Leipzig 1911. — 19) Freund, W., und van den Velden, In Mohr-Staehelins Handbuch der inneren Medizin. Bd. 4. Berlin 1912. — 20) Gottschalk, Zentralbl. f. Gynäkol. 1896, S. 1114. — 21) Halban, Arch. f. Gynäkol. 70. 1903. — 22) Hart, Jahrb. f. Kinderheilk. 86. 1917. — 23) Hart, Berlin. klin. Wochenschr. 1918, S. 612. — 24) Hegar, Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. 13, 30. 1909. — 25) Kaufmann, Lehrbuch der spez. Pathologie. 7/8. Aufl. Berlin u. Leipzig 1922. — 26) Kermauner, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 54, 478. 1912. — 27) Kiyono, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 259, 388. 1926. — 28) Koch, W., Über die russisch-rumänische Kastratensekte der Skopzen. Jena 1921. — 29) Kolde, Arch. f. Gynäkol. 99, 272. 1913. —

- <sup>30)</sup> Kon, J., Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **44**, 233. 1908. — <sup>31)</sup> Kraus, E.J., Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **68**, 258. 1921. — <sup>32)</sup> Lichtwitz, Der Diabetus mellitus. In Mohr-Staehelins Handbuch der inneren Medizin. Bd. **4**. 1. Teil. Berlin 1926. — <sup>33)</sup> Martin, Eulenburgs Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde. Bd. **7**. S. 532. 1909. — <sup>34)</sup> Materna, Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre **9**, 1. 1924. — <sup>35)</sup> Mathias, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **235**, 446. 1922. — <sup>36)</sup> Meyer, Rob., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**, 33. 1925. — <sup>37)</sup> Münzer, Berlin. klin. Wochenschr. 1911, S. 1669. — <sup>38)</sup> Neugebauer, zit. nach Wolff. — <sup>38)</sup> Novak, In Supplemente zu Nothnagels Spez. Pathologie u. Therapie. Wien 1912. — <sup>40)</sup> Olivet, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **29**, 477. 1923. — <sup>42)</sup> Olivet, Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre **10**. 1924. — <sup>41)</sup> Orth, Pathologisch-anatomische Diagnostik. 8. Aufl. Berlin 1917. — <sup>43)</sup> Pfaundler, zit. nach Rössle. — <sup>44)</sup> Randerath, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **254**, 798. 1925. — <sup>45)</sup> Rieländer, Das Paroophoron (vergleichende anatomische u. pathologisch-anatomische Studie). Habilitations-schrift, Marburg 1904. — <sup>46)</sup> Rössle, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**, 248. 1914. — <sup>47)</sup> Rössle, Wachstum und Altern. München 1923. — <sup>48)</sup> Schenk, Beitr. z. klin. Chir. **67**, 36. 1910. — <sup>49)</sup> Schönberg und Sakaguchi, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **20**, 331. 1917. — <sup>50)</sup> Staemmler, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **219**, 226. 1915. — <sup>51)</sup> Tandler und Grosz, Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin 1913. — <sup>52)</sup> Termeer, Arch. f. Gynäkol. **127**, 431. 1926. — <sup>53)</sup> Uemura, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **20**, 381. 1917. — <sup>54)</sup> Virchow, zit. nach Wolff. — <sup>55)</sup> Wehefritz, Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre **9**, 161. 1924. — <sup>56)</sup> Weissenberg, zit. nach Rössle. — <sup>57)</sup> Wolff, Arch. f. Gynäkol. **94**, 542. 1911.