

(Aus der Pathologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Altona.)

Allgemeiner Infantilismus.

Von

Professor Dr. C. Hueter.

(Eingegangen am 30. Mai 1928.)

Der zuerst von französischen Forschern geprägte, ursprünglich einfache Begriff des Infantilismus ist später verwickelt und unklar geworden, einmal dadurch, daß man zu großen Wert auf seine Symptome und die Befunde der Organe legte und den Begriff darüber vernachlässigte. Sodann dadurch, daß man diesen auf fast alle Organe und Gewebe bezog, so daß es kaum ein unterentwickeltes Organ gab, für das man nicht als Ursache Infantilismus angeschuldigt hätte. Dadurch wurde die Lehre vom Infantilismus immer verwickelter und unklarer, so daß sich Stimmen erhoben, den Begriff ganz aufzugeben. Doch halten die meisten Forscher, die sich mit konstitutionellen Fragen befaßt haben, ihn noch heute aufrecht. Während man ursprünglich nur den thyreogenen Infantilismus anerkannte, wurde später das ganze endokrine System im Sinne der Unterentwicklung für den Infantilismus haftbar gemacht und der Begriff der pluriglandulären Insuffizienz geprägt. Doch auch diese Lehre fand Widerspruch. *Falta*, *Bauer*, *Mathes* und andere schreiben der Unterentwicklung der endokrinen Drüsen nicht die führende, ursächliche Rolle zu, nach ihnen ist die Hypoplasie des endokrinen Systems gleichgeordnet der des ganzen Organismus. Unter den neueren Forschern vertritt auch *Berblinger* diese Anschauung, während *Hart* an der älteren Lehre festhielt, und die Unterentwicklung der Blutdrüsen für die Entstehung des Infantilismus verantwortlich machte.

Eine besondere Stellung nimmt der allgemeine Infantilismus ein. *Hart* hält ihn für äußerst selten, an einer anderen Stelle sagt er: universellen Infantilismus im strengen Sinne gibt es nicht und kann es nicht geben. *Wolff* hält das Vorkommen des Infantilismus mit streng gleichmäßiger Entwicklungshemmung in allen Teilen für mindestens zweifelhaft. *Röbke* unterscheidet einen symptomatischen und einen essentiellen Infantilismus, wobei er als Urbild des Infantilismus den infantilistischen Zwergwuchs aufstellt. Nach *Falta* ist der echte Infantilismus durch ein Stehenbleiben des ganzen Organismus auf kindlicher Entwicklungsstufe gekennzeichnet, wobei die endokrinen Drüsen ebenso kindlich bleiben

wie der übrige Organismus. Der Infantilismus ist daher nicht zu den primären Blutdrüsenenerkrankungen zu rechnen, man kann dann aber auch nicht Krankheitsbilder, die auf primärer Erkrankung oder Entwicklungshemmung einer bestimmten Blutdrüse beruhen, als Infantilismus bezeichnen. *Falta* zieht daher eine scharfe Grenze zwischen Infantilismus und Eunuchoidismus. Dieselbe Ansicht über das Wesen des Infantilismus wie *Falta* vertreten *Sternberg, Koch, Bauer, Berblinger*. *Bauers* Begriffsbestimmung vom Infantilismus universalis deckt sich mit der *Faltas* vom echten Infantilismus. Außer dieser wesentlichen Form erkennt aber *Falta* partielle Infantilismen an, je nachdem die Geschlechtsteile, das Skelett oder die Psyche eine Unterentwicklung aufweist. Besonders hervorzuheben ist, daß nach *Falta* in Fällen von Infantilismus universalis die ungewöhnlich kleinen Blutdrüsen histologisch normal gefunden wurden. Das Krankheitsbild ist beim männlichen Geschlecht viel seltener, als beim weiblichen. Das Schrifttum über anatomische Befunde bei Infantilismus ist überhaupt nicht umfangreich. Hieraus entnehme ich die Veranlassung, einen Fall von Infantilismus universalis mitzuteilen, der klinisch genau beobachtet wurde, und den wir kürzlich obduzieren konnten.

P. R., 32 Jahre alt, Buchdrucker, Eltern gesund, 6 lebende Geschwister, seit 17 Jahren Nasenkatarrh, in der Schule ein schlechter Schüler, als Kind ein Sonderling, beteiligte sich nicht an den Spielen seiner Genossen, hielt sich immer abseits, weinte viel, hat nie mehr Haare gehabt, brauchte sich nie zu rasieren, schwitzte nie, niemals Libido, war immer ängstlich und unselbständig, war bei seinem Bruder in der Druckerei aushilfsweise berufstätig, war aber wenig zuverlässig, er wäre in einem andern Betrieb nicht zu brauchen gewesen. Früher schon Kopfschmerzen, jetzt auch Schwindel und Erbrechen.

Größe 1,62 m, Gewicht 47 kg, wachsartige Blässe, Fettpolster und Muskulatur schwächlich, keine Ödeme, keine Drüsen tastbar, Kopfbehaarung dicht, Kopf nicht besonders groß, Geschlechtshaare spärlich, keine Achselbehaarung, keine sonstigen Haare, Stimme blechern, tremolierend, Finger und Zehen verhältnismäßig lang, konisch zulaufend, eiskalte Gliedmaßen, Zähne schlecht, Zunge mäßig glatt, Schilddrüse tastbar, Brustkorb eng, Herztöne leise, Puls klein, Leber und Milz nicht tastbar, die meisten Reflexe erhalten, Babinski negativ, Nystagmus, Klopfempfindlichkeit des Hinterkopfs; seitliche Schädelröntgenaufnahme negativ, Sella nicht erweitert, keine Stauungspapille. Blutbefund: Rote Blutkörperchen 5 340 000, weiße 3200, polynucleäre 63%, Lymphocyten 27%, eosinophile 1%, mononucleäre 4%, Mastzellen 5%, Grundumsatz sehr niedrig, 26—30% unter dem Tabellenwert. Erbrechen von cerebralem Typus, Schmerzen im Hinterkopf.

Klinische Diagnose: Innersekretorische Störung, hypophysär bedingt, Verdacht auf Gehirngewächs, terminales Hirnödem.

Obduktion: Haut zart, blaß, Fettpolster dünn, zarter Körperbau, weiblicher Typus, Schamhaare dürrig, mit wagerechter Linie abschließend.

Herz entsprechend der Gestalt normal groß, Aorta von entsprechendem Umfang. *Lungen* ohne Verwachsungen, in der rechten Spitze und an der Grundfläche des linken Oberlappens je ein kirschgroßer, käsiger Herd (mikroskopisch Tuberkulose), sonst gut lufthaltig, blutarm. Bronchiallymphknoten sehr klein, leicht kohlehaltig. *Leber* auffallend klein, fett- und blutarm, etwas bräunlich. *Pankreas* klein und

dünn. Lymphknötchen des *Dünndarms* nicht erkennbar, Gekröselymphknoten sehr klein. *Wurmfortsatz* dünn, von normaler Länge, ohne trichterförmigen Abgang. *Zungengrund* glatt, *Tonsillen* klein; kein Thymusgewebe makroskopisch erkennbar. *Schilddrüse* sehr klein, derb, blutarm, kolloidhaltig; *Epithelkörperchen* normal groß. *Milz* klein, Knötchen undeutlich. *Nieren* entsprechend der Körpergröße normal groß. *Nebennieren* klein, dünn, Rinde schmal, lipoidreich. Kleiner kindlicher Penis mit Phimose, Prostata sehr klein, *Hoden* auffallend klein, etwas bräunlich, Albuginea straff, Nebenhoden verhältnismäßig groß, nirgends vergrößerte Lymphknoten. (Auf das Verhalten der Epiphysenlinien der langen Röhrenknochen ist leider nicht geachtet worden.)

Gehirn: Gewicht 1300 g. Windungen überall stark abgeplattet. Hirnsubstanz anämisch und ödematös. Alle Kammern erweitert, viel wasserklare Flüssigkeit enthaltend. 4. Kammer besonders stark erweitert, etwas nach rechts verlagert. Unmittelbar unter der 4. Kammer, im Bereich der Funiculi graciles, ein median gelegener, haselnußgroßer, derber, gelblicher Herd (mikroskopisch Tuberkulose). Die die 4. Kammer von oben bedeckenden Anteile des Kleinhirns beiderseits in walnußgroßer Ausdehnung ischämisch erweicht. Die Hypophyse liegt tief in der nicht erweiterten Sella. Glandula pinealis von gewöhnlicher Größe und auf dem Durchschnitt gewöhnlichem Aussehen (mikroskopisch nicht untersucht).

Gewichte: Leber 1100 g,
Hypophyse 0,3 g,
Schilddrüse 13,8 g,
Nebennieren 2,8 und 3,2 g,
Pankreas 73,00 g,
Hoden (Gesamthoden) 12,0 und 15,3 g.

Mikroskopische Untersuchung.

Hoden: Viele Kanälchen mit sehr engem Lumen, einige ganz verschlossen. Epithelien hier gewuchert, an der Wucherung besonders beteiligt die Sertolischen Zellen und die Spermatogonien, Spermatocyten und Spermatoblasten treten an Zahl zurück. Andere Kanälchen mit enger Lichtung auffallend zellarm. In diesen so veränderten Kanälchen fehlen Samenzellen völlig, in den anderen sind sie spärlich vorhanden. Tunica propria nirgends verdickt. Zwischenzellen zahlreich, lipoidhaltig, Sertolische Zellen enthalten feine Fetttropfen.

Prostata enthält weniger Drüsen als in der Norm, sie sind aber von normalem Bau.

Hypophyse: Hinterlappen abnorm klein, bildet nur einen linsengroßen Vorsprung am hinteren Umfang des Vorderlappens. In diesem die peripheren Abschnitte auffallend zellarm, die Alveolen enthalten hier besonders wenige Zellen zwischen den prall gefüllten Capillaren, während die zentral gelegenen Teile große Alveolen aufweisen, die mit dicht gedrängt liegenden Epithelien gefüllt sind. Besonders bemerkenswert ist, daß die Hauptmasse der Epithelien aus Hauptzellen besteht, daß basophile Zellen und Übergangszellen (*Kraus*) überhaupt fehlen. Eosinophile Zellen etwas kleiner als normal, ihr Zelleib durch Eosin nicht so leuchtend gefärbt, wie es gewöhnlich der Fall zu sein pflegt. Ein Teil dieser eosinophilen Zellen läßt bei Färbung mit Chromhämatoxylinlack nach *Kraus* scharf umschriebene Körner erkennen, die sich durch ihre Größe auszeichnen. Bei einem kleineren Teil dieser Zellen fehlt jede Körnelung. Die dicht gedrängt liegenden Zellen in den mittleren Abschnitten sind ausschließlich Hauptzellen, die eosinophilen liegen besonders in den Randteilen zerstreut. Kolloid fehlt völlig. Rathkesche Cyste an der Grenze des Vorderlappens nicht vorhanden. Der sehr kleine, rudimentäre Hinterlappen zeigt histologisch keine Abweichung von der Norm, die bindegewebige Kapsel ist hier verdickt.

Schilddrüse: Ungleich große, kolloidgefüllte Bläschen, Kolloid enthält stellenweise Vakuolen und ist gerbsäurefest, das Epithel niedrig, abgeplattet. Epithelkörperchen enthalten nur Hauptzellen, keine oxyphilen.

Nebennieren: Rinde auffallend schmal, die Epithelien stark lipoidhaltig, Marksubstanz gut ausgebildet, chromophile Zellen deutlich nachweisbar.

Milz: Pulpa blutreich, zellarm, Knötchen zahlreich, ziemlich groß, ihre Arteriolen mit hyaliner Wand.

Leber: Leberzellen auffallend klein, Capillaren eng, Parenchym sehr fettarm, nur einige kleine Inseln fetthaltiger Leberzellen.

Pankreas: Inseln zahlreich, scharf umschrieben, keine Abweichung von der Norm.

Haut (Brusthaut): Epithelschicht schmal, Basalzellen pigmenthaltig, spärliche kleine Talgdrüsen, aber keine Haarbälge erkennbar, Knäueldrüsen sehr spärlich, dürrig entwickelt. Musculi arrectores deutlich ausgebildet, elastische Fasern dünn und zart. Fettzellen des Unterhautgewebes sehr klein.

Überblickt man den mitgeteilten Befund, so ist wohl die Frage, ob man ihn dem Infantilismus universalis zurechnen kann, zu bejahen. Dafür spricht wohl das klinische Krankheitsbild, der Leichenbefund und die histologische Untersuchung der Organe. Und wenn *Falta* den echten Infantilismus als ein Stehenbleiben des ganzen Organismus auf kindlicher Entwicklungsstufe charakterisiert, so dürfte das für unseren Fall zutreffen. Freilich tritt die Unterentwicklung von Herz, Aorta und Nieren kaum in Erscheinung, wohl aber an fast allen anderen Organen. Von den großen Drüsen der Bauchhöhle zeigt sie sich an Leber und Pankreas, vor allem aber besonders an dem Geschlechtsteil und den endokrinen Drüsen. Der kindlich kleine Penis, kleine Hoden, kleine Prostata sind sehr charakteristisch. Die endokrinen Drüsen, Hypophyse, Schilddrüse, Nebennieren sind sämtlich untergewichtig, sie sind für einen 32jährigen Mann viel zu klein, sie entsprechen teilweise der Hälfte des Normalgewichtes. Da alle Blutdrüsen zu klein angelegt sind, so ist ausgeschlossen, daß die ungewöhnliche Kleinheit eines Organs durch ausgleichende Vergrößerung eines anderen ausgeglichen wird. Außer der abnormen Kleinheit der Organe erscheint ein anderer Umstand bedeutungsvoll, die mangelhafte Funktion. Ob Leber und Pankreas abweichend funktioniert haben, konnte die histologische Untersuchung der Organe nicht feststellen, der Grundumsatz war aber ungewöhnlich gering. Wohl aber gelang der Nachweis einer mangelhaften Leistung der Blutdrüsen, mit Ausnahme der Nebennieren. Es ist wahrscheinlich, daß von abnorm kleinen Organen nicht so viel Hormone geliefert werden können als von normal großen. Die Hormonbildung kann aber auch wesentlich verändert sein, wenn die betreffenden Organe mangelhaft funktionieren. Am deutlichsten war diese Unreife und mangelhafte Leistung ersichtlich an Schilddrüse, Hypophyse und Hoden. Das Epithel der kolloidgefüllten Schilddrüsenbläschen war äußerst dünn, abgeplattet, wie im Ruhezustand. Die Untersuchung der Hypophyse ergab,

daß die Epithelien in größter Überzahl aus Hauptzellen bestanden, daß die verhältnismäßig spärlichen eosinophilen eine Abweichung von der Norm erkennen ließen, insofern sie kleiner waren als die einer normalen Hypophyse und ihr Zelleib sich nicht so stark färbte, daß schließlich basophile Zellen gänzlich fehlten. Also auch in der Hypophyse ein deutlicher Funktionsausfall, beruhend auf mangelhafter Ausreifung. Dasselbe läßt sich vom Hoden sagen. Atypische Wucherung der Epithelien, stellenweise fast bis zum Verschuß der Lichtung, dürftige Bildung von Samenzellen.

Was den Gehirnbefund anbelangt, so nehme ich an, daß der Hydrocephalus, der nur einen mäßigen Grad erreichte, wahrscheinlich chronischer Natur war und schon bestand, ehe der tuberkulöse Herd im Bereich der Medulla oblongata und die ischämischen Herde des Kleinhirns sich bildeten. *Falta* sagt, die Beziehung des Hydrocephalus zum Infantilismus sei zweifelhaft. *Koch* (Frankfurter Zeitschrift Band 16) ist der Ansicht, daß Hydrocephalus (außer anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems) zu Wachstumsstörungen führen kann, daß es aber in solchen Fällen schwer zu unterscheiden ist, ob der Krankheitsvorgang auch die Hypophyse durch Druck beschädigt oder beeinflusst hat. Daß eine Entwicklungshemmung der Hypophyse durch intracerebrale Druckerhöhung in dem vorliegenden Fall entstanden ist, kann ich nicht annehmen. Wäre es der Fall, so müßte diese Drucksteigerung sich besonders am Vorderlappen auswirken. Anzeichen eines abnormen Druckes auf diesen waren nicht wahrzunehmen. Dagegen spricht vor allem auch die pralle Füllung der Capillaren. Ebenso wenig kann die abnorme Kleinheit der Neurohypophyse durch Druckerhöhung erklärt werden. Es handelte sich hier um einen rudimentär gebildeten Hinterlappen. Abnorm angeborene Kleinheit der Neurohypophyse ist in einigen Fällen beobachtet worden. In dem Fall von *Kraus* (Zwergwuchs mit Fettsucht) war der minimale Hinterlappen nur mikroskopisch nachweisbar. In einem 2. Fall desselben Verfassers (Diabetes insipidus) war der Vorderlappen gut, der Hinterlappen unterentwickelt. In dem Fall von *Dystrophia adiposo genitalis*, den *Gottlieb* beschrieb, war außer dem unterentwickelten Vorderlappen die Neurohypophyse nur mikroskopisch zu erkennen. Ob die Unterentwicklung des Hinterlappens Einfluß auf die Funktion des Organes hat, ist nicht sicher erwiesen. *Berblinger* sagt darüber, es wäre möglich, daß die Hormone des Vorderlappens in der Neurohypophyse angesammelt, hier chemische Umsetzungen durchmachen und dadurch die spezifischen Wirkungen ausüben.

Nur eine unseren Fall entsprechende Beobachtung des Schrifttums habe ich finden können. *Berblinger* (Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 228) beschrieb einen Fall, den er dem Infantilismus zurechnet. Er betraf einen 19jährigen, 144 cm großen Mann. An Schilddrüse,

Nebennieren, Prostata konnte er keinen abnormen histologischen Befund feststellen. Von den sehr kleinen Hoden war der eine ein Bauchhoden, der mikroskopisch schwer bindegewebig verändert war, der andere wies hochgradige Atrophie auf. Das Gewicht beider Hoden betrug 10 g. *Berblinger* erwägt den Gedanken einer Unterentwicklung der Hoden, zugleich aber auch die Frage, ob diese primär oder sekundär durch andere endokrine Drüsen bedingt war, die Zwischenzellen waren besonders spärlich entwickelt. Was die Hypophyse betrifft, so betrug ihr Gewicht 0,8 g. Die histologische Untersuchung ergab ein verhältnismäßiges Überwiegen der ungranulierten gegen die gekörnten Zellen, die ersteren unterschieden sich jedoch von hypertrophischen Hauptzellen durch das geringe Plasmavolumen. Oxyophile Granula konnte er nicht nachweisen, wohl aber spärliche basophile. Die ungekörnten Epithelien lagen häufig so dicht gedrängt, daß der alveoläre Bau des Vorderlappens undeutlich wurde.

Einen ähnlichen Befund konnte ich auch in meinem Fall erheben, nur habe ich die so gelagerten Zellen als Hauptzellen bezeichnet, sie unterschieden sich in keiner Weise von den normalen. Auch in dem mitgeteilten Fall waren diese in auffallender Mehrzahl im Verhältnis zu den chromophilen Zellen, die ich zu den eosinophilen rechnete, ohne aber sie mit den entsprechenden Zellen einer normalen Hypophyse identifizieren zu können. Ein großer Teil von ihnen enthielt schwarze Granula (Färbung mit Chromhämatoxylinlack nach *Kraus*). Basophile waren überhaupt nicht zu sehen.

In neuerer Zeit hat *Schürmann* (Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 263) einen Fall von allgemeinem Infantilismus beschrieben, bedingt durch beiderseitigen angeborenen Eierstockmangel. *Falta* hat ausdrücklich darauf hingewiesen, daß Entwicklungshemmung einer Blutdrüse nicht das Bild des allgemeinen Infantilismus bedingt, also muß auch dasselbe gelten für das Fehlen einer Blutdrüse. Es erscheint daher fraglich, ob man den Fall *Schürmanns* als einen solchen von echtem allgemeinen Infantilismus gelten lassen kann.
