



Ein Fall  
von  
Amenorrhoe bei Akromegalie.

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

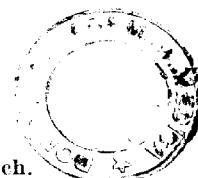
zugleich mit den Thesen

**Freitag, den 19. Mai 1893, Mittags 12 Uhr**

öffentlich verteidigen wird

**Max Reimar**

approb. Arzt  
aus Liebenthal.



Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Kaltenbach**.

Opponenten:

Herr Dr. med. **Richard Bunge**.

Herr Dr. med. **Gustav Schlegel**.



**Halle a. S.**,

Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.

1893.

Imprimatur  
**Prof. Dr. Harnack**  
h. t. Decanus

Seinen Eltern  
in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.





1886 hat P. Marie in Frankreich unter dem Namen Akromegalie ein neues Krankheitsbild bekannt gemacht. Seitdem sind schon eine grössere Anzahl von Fällen dieser Krankheit beobachtet worden. W. A. Freund betont in seiner Abhandlung über Akromegalie, dass in dem grössten Teile der beschriebenen Fälle als wohl nicht zufällige und genauer zu beachtende Komplikation eine Störung der Genitalfunktionen vorhanden war, so besonders bei den erkrankten Frauen mit dem Beginn des Leidens fast immer die Menses sistierten. Da mir Herr Dr. med. Middeldorp in liebenswürdigster Weise einen Fall dieser Art überwiesen hat, möchte ich nach einer allgemeinen Casuistik die Krankengeschichte und damit einen neuen reellen Beitrag für dieses in seiner Ätiologie noch ganz unbekannte Krankheitsbild geben.

Um ein kurzes und treffendes Bild der Krankheit zu geben, kann ich dies nicht besser thun, als wenn ich die von Erb gegebene Schilderung aufführe. „Meist im jugendlichen und mittleren, zuweilen auch erst im späteren Lebensalter, bei beiden Geschlechtern — vielleicht mit Vorliebe beim männlichen — entwickelt sich langsam und schleichend das Leiden, unter mancherlei unbedeutenden Symptomen (Parästhesien, Schmerzen, Gefühl von Mattigkeit und Abgeschlagenheit in den Gliedern, Kopfschmerzen, Schwindel u.

s w.) Die Füsse und Hände, entweder zu gleicher Zeit oder bald nach einander, beginnen grösser plumper, unförmlich ungeschickt zu werden. Die Füsse und Handgelenke nehmen an Umfang zu, ebenso die Unterschenkel und Vorderarme, während die proximalen Teile der Extremitäten mehr oder weniger verschont bleiben. Charakteristisch sind die tatzenartige Entwicklung der Riesenhände, die dicken oft kolbig aufgetriebenen Finger, die verbreiterten und gerieften Nägel, die elephantastische Form der Unterschenkel und der gigantischen Füsse und Zehen. Bald kommt es auch zu Veränderungen im Gesicht, zu Vergrösserung der Nase, der Lippen, Hängen der gewulsteten Unterlippe, Vortreten des Unterkiefers, Vergrösserung der Zunge, plumpere Sprache, eine mehr längsovale Form des Gesichtes zeigen sich. Später tritt dazu eine gebückte Haltung durch Veränderung an der Wirbelsäule.

Das Leiden schreitet allmählich, anfangs oft in etwas rascherem Tempo fort bis zu einer gewissen Höhe, die etwa nach drei bis fünf Jahren erreicht ist, um dann stationär zu bleiben oder doch nur ein ganz langsames Fortschreiten erkennen zu lassen“.

Ohne diese kurze, aber alle wichtigen Momente hervorhebende Schilderung genauer auszuführen, will ich sogleich zur Besprechung der einzelnen Symptome übergehen. Im allgemeinen lassen sich die Erscheinungen in vier Gruppen teilen:

- 1) Die abnorme Veränderung der Körperproportionen
- 2) Störungen im Gebiete des Centralnervensystems
- 3) Sekretorische Störungen und Amenorrhoe
- 4) Störungen des Allgemeinbefindens.

Die abnorme Veränderung der Körperproportionen ist bedingt durch eine bedeutende, zur Verunstaltung führende Verdickung der „gipfelnden“ Körperteile d. i. der distalen Abschnitte der obern und untern Extremität und der Gesichtsvorsprünge, die nach der Peripherie hin gleichmässig zunimmt. Dieser Prozess tritt meist zu einer Zeit ein, wo normaler

Weise das allgemeine Wachstum beendet ist und beginnt nicht gleichmässig und gleichzeitig an allen drei Extremitäten, der obern, untern und Kopfextremität, wie Freund das Gesicht bezeichnet, sondern bald da, bald dort. Interessant sind die Angaben von Verstraeten, dass die Intensität der Grössenzunahme auf beiden Seiten wechselte, dass bald die linken, bald die rechten Extremitäten im Wachstum voraus waren und die von K. Pel, dass in der Intensität sowohl der subjektiven Beschwerden als auch der Grössenzunahme gleichsinnige periodische Schwankungen sich zeigten. Diese Vergrösserung nun ist hauptsächlich abhängig von einer Verdickung der Knochen. Während man früher glaubte, dass auch Längenwachstum der erkrankten Teile stattfinde und Freund nur dieses annehmen wollte und darauf die später zu erwähnende physiologische Erklärung der Krankheit begründete, berichtigte v. Recklinghausen nach seinen Untersuchungen dies dahin, dass die Verlängerung der akromegalischen Glieder kaum 20% betrage, die Dickenzunahme dagegen 60% übersteige und schlug daher als passenderen Namen Pachyakrie vor. Arnold giebt an, dass eine Verlängerung überhaupt nicht vorkomme und nur entweder durch das Hypervolumen der Weichteile oder durch Knochenauflagerung auf die Vorsprünge z. B. das Olecranon und Proc. styloid. radic. vorgetäuscht werde. Nur in dem Falle, dass die Epiphysenfugen noch nicht verknöchert seien, also wenn das Leiden in jüngeren Jahren auftritt oder aus irgend einem Grunde die Verknöcherung sich verzögert hat, könne auch das normale Längenwachstum durch dieselben Reize, welche die übrigen Teile zu dem excessiven Wachstum anregen, gesteigert werden.

Wenn nun also die Knochen eine Längenzunahme durch epiphysäres Wachstum nicht erfahren, so ist die Verdickung eine um so bedeutendere. Diese wird erzeugt durch periostale Auflagerungen von teils kompakten, teils mehr porösem Charakter und grosser Unregelmässigkeit, so dass die sonst glatte Oberfläche des Knochens rauh, warzig und höckerig

wird. Besonders massig entwickelt sind auch die den Muskeln, Sehnen und Fascien als Ansatzpunkte dienenden Knochenvorsprünge, die *Tubera fristae, Spinae* etc.; sie bilden lange Spitzen, nach der Richtung des Muskelzuges umgebogene Stacheln und grosse Erhebungen. Es findet jedoch auch in der ganzen Struktur des Knochens eine bedeutende Veränderung statt. Ich folge in der Schilderung derselben vorzugsweise dem Arnoldschen Befunde. An vielen Stellen erscheint die Oberfläche des Knochens wie angenagt und von eigentümlichen Kanälen durchzogen, als ob eine Resorption von Knochensubstanz stattgefunden hätte. Die Gefässkanäle sind sehr zahlreich und weit, einen Befund, den schon Holschewnikoff betont. In das verdickte Periost ragen spitze, zapfenförmige, drusige, verästigte Knochengebilde mehr oder weniger hinein. Andrerseits setzen sich die im Periost gelegenen Gefässer direkt in Räume fort, welche sich nach aussen öffnen und mit Fettmark gefüllt sind. Die normaler Weise kompakte Knochenmasse der Diaphysen der Röhrenknochen nähert sich mehr dem spongiösen Typus, da sie von mit Mark erfüllten Hohlräumen durchsetzt ist. Auch die normaler Weise ziemlich glatte Abgrenzungsfäche gegen die Markhöhle hin ist durch Eindringen gefässhaltigen Markgewebes rauh und porös.

Die schon normal spongiösen Knochenteile, so besonders die Epiphysen, ferner die Wirbel und die Hand- und Fusswurzelknochen zeigen in noch höherem Maasse derartige Wucherungsvorgänge. Die Markräume sind erweitert und mit rundlichen Zellen und Gefässen gefüllt, die verschmälerten Knochenbalkchen sind zum Teil kalklos und schliessen nur kleine Inselchen und Splitter von normalem Knochengewebe ein.

Es findet also neben Resorption des normalen Knochengewebes eine gesteigerte Produktion von pathologischem statt, ähnlich wie bei der noch später zu erwähnenden *Ostitis deformans* und der *Osteomalacie*. Infolge der durch die Rarefikation des normalen Knochengewebes bedingten Porosität sind bei *Akromegalie* die macerierten Knochen trotz ihres grösseren Volumens bedeutend leichter als die entsprechenden normalen.

Diese Veränderungen betreffen sämmtliche Knochen des Körpers; eine Zunahme des Umfanges findet jedoch hauptsächlich an den Extremitäten statt, und zwar schreitet sie an ihnen ziemlich gleichmässig gegen die Peripherie hin fort. Eine Folge der osteoporotischen Prozesse ist wohl auch die Kyphose, als eine durch die Nachgiebigkeit des Knochengewebes bedingte pathologische Steigerung der normalen S-förmigen Krümmung der Wirbelsäule und ferner das in einigen Fällen erwähnte vorzeitige Ausfallen der Zähne.

Die Vergrösserung der gipfelnden Körperteile wird jedoch nicht allein durch die Verdickung der Knochen bedingt, sondern auch die bedeckenden Weichteile haben an Volumen zugenommen. Es macht sich diese Hyperplasie am meisten bemerkbar an den Fingern und Zehen, der Hand und Fusssohle, in geringem Grade an den Unterarmen und Unterschenkeln, sehr wieder an Nase, Augenlidern, Lippen. Die Haut liegt nicht wie normal verhältnismässig straff an, sondern lässt sich in mehr oder weniger grossen Falten aufheben und zeigt ein eigenartiges schwammiges Gefüge. Auch die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass es sich um hyperplastische Wucherungsvorgänge in der Haut und besonders im Unterhautzellgewebe handelt.

Holschewnikoff fand die Hornhaut überall stark verdickt, mitunter zwei bis dreimal so dick, wie in normalen Zustände (wohl zu erklären aus der harten Arbeit des Kranken, der Fuhrknecht war). Das Gewebe des Corium selbst enthielt schon unmittelbar unter der Papillarschicht viele Faserbündel, welche aus mächtigen, fast homogen ausschliedenden, steif verlaufenden Bälkchen aufgebaut, daher dem Sehnengewebe ähnlich, und durch einander geflochten, aber durch lockeres Bindegewebe verbunden waren. Unterhalb des Stratum reticulare kamen solche sehnige Faserbalken seltener vor, aber das ganze Gewebe war doch immer ungewöhnlich stark fibrillär und bindegewebereich, dagegen arm an Fettgewebe. Solch ein faseriges Gewebe durchdrang sogar stellenweise das Unterhautfettgewebe, so dass manch-

mal der ganze Durchschnitt der Haut bis zur Aponeurose hin fettfrei war und aus einem solchen hyperplasierten Bindegewebe bestand. Interessant ist noch die Angabe von Mosler, dass an den Tarsusscheiben der Augenlider, die ja aus Bindegewebsknorpel bestehen, mit Sicherheit eine Hyperplasie nachzuweisen war. Sie trägt wohl auch zusammen mit der Wucherung des lockeren Bindegewebes die Schuld an dem verquollenen, sackigen Aussehen der Augenlider.

Von den Muskeln wird meist angegeben, dass sie atrophisch, schlaff sind, wie ja auch die physische Kraft meist bedeutend verringert ist und die Kranken über grosse Mattigkeit und leichte Ermüdbarkeit klagen. Mikroskopisch fand Arnold an den Muskelfasern Vakuolisierung, Kernvermehrung, feinkörnige Trübung und fettigen Zerfall, also degenerative Zustände; an dem Zwischengewebe dagegen bedeutende Wucherungsvorgänge und Auftreten von Fettzellen. Es sind diese Prozesse wie Arnold bemerkt, übereinstimmend mit denen bei progressiver Muskelatrophie. Er will allerdings hieraus nicht auf einen primär myopathischen Prozess schliessen, sondern nimmt an, dass diese Alteration zum Teil mit der Herabsetzung und Beschränkung der muskulären Funktion, wie sie durch die Erkrankung der Knochen bedingt war, zusammenhängen. Er giebt jedoch auch die Möglichkeit zu, dass die Wucherung des interstitiellen Bindegewebes als Teilerscheinung der Allgemeinerkrankung aufzufassen sei und von ihr dann die Degeneration der Muskelfasern abhängig zu machen wäre.

Am Gefässapparat fand Arnold besonders in den peripheren Teilen, Vorderarm, Unterschenkel, Hand und Fuss, eine enorme Verdickung der Gefässwand, die nicht nur auf einer Verdickung der Intima, sondern auch der andern Häute beruhte. In welchem Grade die einzelnen Zellelemente daran beteiligt waren, insbesondere wie sich die Muskelfasern dabei verhielten, giebt er nicht genauer an, er sagt nur, dass die Intensität der Veränderungen im allgemeinen

derjenigen der Bindegewebshyperplasic und Sklerose entspreche.

Klebs der der Gefässneubildung bei Akromegalie eine grosse Rolle erteilte und darnach auch seinen Befund deutete, fand die kleinsten Arterien und Capillaren sehr weit, klaffend, kernreich von Zellen und jungen neugebildeten Gewebsmassen umgeben. Überall in Wucherung befindliche Gefässgebiete. In den Wandungen der grossen Arterien hypertrophische und atrophische Zustände.

Einen ähnlichen Befund beschreibt Holschewnikoff. Das Lumen der Arterien schien breiter zu sein als im normalen Zustande; ihre Wände waren oft sehr dünn, jedenfalls nirgends evident verdickt, sicherlich nicht die Intima; dagegen zeigte sich die Media arm an Muskelfasern oder gar sklerosiert, dadurch dass ihr Bindegewebe auf Kosten der Muskelsubstanz gewuchert war. Viel deutlicher war die Wandverdünnung an den kutanen Venen; nicht nur klafften sie innerhalb des Coriums auf dem senkrechten Durchschnitt, sondern auch ihre Wand erwies sich mikroskopisch äusserst dünn und arm an elastischen Fasern, auch wohl an Muskelzellen.

Diese Veränderungen sind also der Hauptsache nach Bindegewebswucherungen.

Ähnliche Prozesse finden sich an den Geweben des Nervensystems. Henrot berichtet Hyperplasic der Ganglien und Nerven des Sympathikus, des Vagus, Glossopharyngeus, des Plexus brachialis und zahlreicher peripherer Nerven.

Klebs fand bei Rhynier bedeutende Vergrösserung des Gehirns, hauptsächlich Wucherung des Gliagewebes, sowie eine Verdickung der Hirnnerven, namentlich des Oculomotorius und Opticus. In dem Falle von Holschewnikoff bestand eine ausgebreitete Syringomyelie und Gliose des Rückenmarkes, sowie eine Atrophie der Nervenfasern in den internen Wurzeln der Halsnerven, in diesen selbst und im Plexus brachialis. Bei Hagner I hat Arnold an Gehirn und Rückenmark keine, an den spinalen und sympathischen

Ganglien sowie am Sympathikus selbst nur geringe Veränderungen von zweifelhafter pathologischer Bedeutung gefunden, dagegen boten einzelne Faserbündel der Cauda equina zweifellose Degeneration dar. Noch hochgradiger aber waren die Alterationen vieler peripherer Nerven, deren Bündel durch hyperplastische Bindegewebsmassen umscheidet und auseinandergedrängt wurden, sowie sehr viele schmale Fasern enthielten. Auch Marinesco fand die bindegewebigen Scheiden, am meisten der kutanen Nerven, die gleichzeitig degeneriert sind, hypertrophisch, an den grösseren Nerven jedoch nur Veränderungen geringeren Grades.

Wenn wir alle diese Verhältnisse zusammenfassen, so finden wir eine über den ganzen Organismus verbreitete Hyperplasie des Knochengewebes und des Bindegewebes, die ja histologisch gleichwertig sind. Unter letzterer erleiden die höher organisierten Gewebe, hauptsächlich Nerven und Muskeln Degenerationen.

Drei Organe wären noch zu besprechen, deren pathologische Veränderungen in dem Streit um das Wesen und die Ätiologie der Akromegalie eine grosse Rolle spielen: die Glandula thyreoidea, die Thymus und die Hypophysis cerebri.

Da in einigen Fällen von Akromegalie die Schilddrüse atropisch war, hat man hierin den Grund der Erkrankung erkennen wollen, ebenso wie man ja jetzt mit grosser Wahrscheinlichkeit als Ursache des Myxödems das Fehlen der Schilddrüse anshuldigt. Doch ist der Befund auch in ganz zweifellosen Fällen von Akromegalie ein sehr verschiedener, bald war die Thyreoidea atropisch, bald normal, bald hypertrophisch, so dass ein Schluss daraus nicht gezogen werden kann.

Auch der von Klebs zuerst gemachte Befund einer hyperplastischen Thymus, auf dem er seine Angioblastentheorie begründete, ist von andern nicht immer bestätigt worden und die von Erb über dem Manubrium sterni gefundene Dämpfung, die früher auf eine Vergrösserung der Thymus bezogen und namentlich von Klebs für seine Hypo-

these verwendet worden ist, ist nach Mosler nur auf die Verdickung des Brustbeins zu beziehen.

In gleicher Weise ist das Vorkommen einer Vergrösserung der Hypophyse ziemlich inkonstant. Möglich wäre es, dass die Veränderungen aller drei Organe nur Teilerscheinungen der allgemeinen Bindegewebshyperplasie sind. Aus einer Vergrösserung der Hypophysis im Verein mit den übrigen pathologischen Veränderung im Gehirn liessen sich vielleicht die cerebralen Erscheinungen erklären. Interessant ist hier für eine Statistik Heussers über 13 Fälle von Hypophysentumoren.

Von den Funktionsstörungen im Gebiete des Centralnervensystems sind es drei, welche wohl in allen Fällen von Akromegalie sich mehr oder weniger stark bemerkbar machen: Cephalalgie, Paraesthesiae und Amblyopie.

Die Amblyopie kommt in den verschiedensten Graden vor, von geringer Gesichtsfeldbeschränkung und nebuligem Sehen bis zur vollständigen Amaurose, die bald sehr schnell eintritt, bald erst allmählich unter periodischen Besserungen und Verschlechterungen des Sehvermögens. Abhängig würde diese Störung des Sehvermögens entweder von einer Compression des Opticus durch einen Hypothesentumor zu machen sein, was auch in der That in einigen Fällen konstatiert worden ist, oder sie könnte die Folge sein einer Degeneration der Nervenfasern infolge interstitieller Bindegewebshyperplasie, die ja auch Klebs in seinem Falle gefunden hat. Als ophthalmoskopischen Befund finden wir in den einzelnen Fällen angegeben: Sehnervenatrophie, Stauungspapille, Neuropapillitis.

Wenn in einzelnen Fällen merkliche Gesichtsstörungen nicht vorhanden waren, so ist der Kopfschmerz eine konstante Erscheinung und man muss annehmen, dass er ein wesentliches, zum Bilde der Akromegalie gehörendes Symptom sei. Gleichfalls von sehr wechselnder Intensität in den einzelnen Fällen, wird er bald als diffuser, bald als cirkumskripter Schmerz der im Hinterkopf oder in den Seiten sitzt oder nach Stirn und Schläfen ausstrahlt, geschildert, oder die Kranken klagen nur über dumpfen Druck im Kopf.



Die Parästhesien machen sich meist schon längere Zeit vorher bemerkbar, ehe die Kranken auf die Vergrösserung ihrer Extremitäten aufmerksam werden. Sie werden beschrieben als Ameisenkriechen, Prickeln, „Wimmeln und Toben“, Eingeschlafen- und Pelzigsein, ein Gefühl, als ob die Glieder abgestorben wären u. s. w. Fast immer sind sie auf die peripheren Körperteile, besonders Finger und Zehen beschränkt. v. Recklinghausen macht darauf aufmerksam, dass diese angeführten nervösen Störungen an den vergrösserten Körpergipfeln in mancher Beziehung mit denjenigen übereinstimmen, welche bei Neuritis eines peripherischen Nervenstammes an dem zugehörigen regionären Abschnitt der Hautbedeckungen, mit Vorliebe ebenfalls an den Gipfeln der Extremitäten beobachtet werden. Häufig verschwinden diese Parästhesien nach kürzerer oder längerer Zeit, zeigen darin also eine Übereinstimmung mit der Volumenzunahme, bei der ja auch nach mehrjährigem energetischen Fortschreiten ein vollständiger Stillstand des Prozesses oder wenigstens nur eine geringe weitere Zunahme zu bemerken ist.

Die Störungen der übrigen Sinnesfunktionen sind ziemlich unbeständig. Es finden sich Klagen über Schwerhörigkeit, Ohrensausen, Geschmacks- und Geruchsveränderungen.

Auf dem Gebiet der Hautsensibilität kommen auffällige Störungen im allgemeinen nicht vor; häufig ist nur an den Fingerspitzen der Tastsinn vermindert.

Was die sekretorischen Störungen anbetrifft, so wäre in erster Linie eine Hyperhidrosis hervorzuheben, die in den meisten Fällen der Erkrankung sich besonders an Händen und Füßen lästig bemerkbar macht. Dabei fühlen sich die betreffenden Körperteile meist kalt an und sind entweder blass-wachsartig, oder bläulich-rot verfärbt. Die vermehrte Thränensekretion von der schon oben berichtet, ist wohl auf Rechnung einer direkten Nervenreizung zu setzen, besonders da sie häufig anfallsweise eintritt und mit den Anfällen von Kopfschmerzen in Zusammenhang zu stehen scheint. Ferner

wird in mehreren Fällen Polyurie erwähnt, also eine gesteigerte Nierenthätigkeit. Auch die Polyphagie könnte vielleicht auf eine gesteigerte Magensekretion zurückgeführt werden, während die Polydipsie wohl nur eine Folge der Polyurie ist.

Von Allgemeinerscheinungen, welche erkennen lassen, dass Akromegalie eine den ganzen Organismus in Mitleidenschaft ziehende Erkrankung ist, kommen beständig eine grösse Anzahl vor, wobei bald die einen, bald die andern mehr in den Vordergrund treten. So klagen die Kranken besonders über Mattigkeit, Bénommenheit, Schwindelgefühl, Abgeschlagenheit in den Gliedern, Schläfrigkeit, allgemeine Schwäche, Unlust und Unfähigkeit zur Arbeit, Mutlosigkeit, trübe Laune. Seltener schon sind Abnahme der geistigen Fähigkeiten wie Vergesslichkeit, erschwertes und verlangsamtes Denken, während grösse Verringerung der Intellegenz bis zur völligen Idiotie im Gegensatz zum Myxödem noch nicht beobachtet worden ist.

Sie sind wohl teils auf die direkten anatomischen Veränderungen der Muskeln und Nerven, von denen oben berichtet, zurückzuführen, teils auf die allgemeine Cachexie; die psychischen Störungen beruhen wohl hauptsächlich auf der Erkenntnis, an einer schweren unheilbaren und verunstaltenden Krankheit zu leiden.

Ferner besteht noch ein gesteigertes Wärmebedürfnis, die Kranken sind sehr empfindlich gegen niedere Temperaturen, obgleich die allgemeine Körpertemperatur nicht herabgesetzt ist, nur die Haupttemperatur vorzugsweise der peripheren Teile ist herabgesetzt.

Was die Ätiologie der Akromegalie betrifft, so sind bisher darüber nur Hypothesen aufgestellt worden. Im allgemeinen stehen sich drei gegenüber, die von Klebs, von v. Recklinghausen und von Freund.

Die von Erb ausgeschlossene Möglichkeit einer kongenitalen Neigung der Wachstumsenergie nimmt W. A. Freund in seiner umfassenden und an vergleichend anatomischen

Material sehr reichhaltigen Abhandlung über Akromégalie an. Er sieht diese Erkrankung nur an als eine Überschreitung der zeitlichen und räumlichen Norm des Wachstums des menschlichen Knochengerüstes, da es sich nach seiner Ansicht um ein in der Kindheit beginnendes und bis in ein ungewöhnliches Lebensalter hinein sich fortsetzendes übermässiges Wachstum derjenigen Leibesglieder handelt, welche schon nach den normalen Verhältnissen ihr verhältnismässig grösstes und stärkstes Wachstum nach der Geburt zeigen und eine bedeutende Steigerung darin noch einmal zur Zeit der Pubertät erfahren. Die nach der Freudschen Arbeit gemachten Untersuchungen haben jedoch bewiesen, dass nicht eine Längen- sondern eine Dickenzunahme der Knochen stattgefunden hat, und es fällt somit die ganze Freudsche Erklärung in sich zusammen.

Für die Abhängigkeit der Erkrankung von nervösen Einflüssen treten von Recklinghausen und Holschewnikoff hauptsächlich auf Grund des von letzterem beobachteten Falles von Syringomyelie mit akromegalischen Veränderungen der Extremitäten ein. v. Recklinghausen fasst den Prozess als eine Angioneurose auf die zu Hyperplasie der Gefässe und bindegewebigen Teile, also einer krankhaften, wenn auch frühzeitig degenerierenden Wucherung in den Derivaten des Mesoderms geführt hat.

Holschewnikoff bezeichnetnet die Wucherungsprozesse als neurotische Hypertrophie. Aus der Thatsache, dass die hinteren Rückenmarkswurzeln von einer hyalinen Degeneration betroffen waren, will er schliessen „dass in diesen centripetal leitenden Fasern gewisse centrifugale Bahnen eingebettet sein müssen, welche die von ihnen innervierten Teile zur Hyperthrophie brachten, indem sie in irgend welcher Weise auf deren Ernährung einwirkten.“ Ob es nun vasomotorische oder trophische Nervenbahnen waren, welche hierbei ins Spiel kamen, glaubt er nicht entscheiden zu dürfen.

Wenn nun auch eine Menge von Thatsachen bekannt gegeben und Versuche angestellt worden sind, die man als

Beweis der Möglichkeit einer trophonurotischen Hypertrophie verwertete, so sind sie doch meist nicht ganz einwandsfrei geblieben. Der direkte Einfluss von Nerven auf die Wachstumsenergie von Zellen ist bisher noch nicht nachgewiesen und es dürften derartige Hypertrophien wohl nur eine indirekte Folge der Nervenverletzung sein, sei es wegen der veränderten Strömungsverhältnisse der Ernährungsflüssigkeiten, sei es wegen der Insensibilität und Lähmung der betreffenden Körperteile.

Für die Annahme einer Bildung und Aussendung von stark plastisch wirkenden Keimen ist besonders Klebs eingetreten. Er fand bei seiner mikroskopischen Untersuchung den Bau der Thymus ganz dem der normalen Drüse entsprechend bei allgemeiner Hyperplasie. Darauf und auf der gleichfalls von ihm gefundenen allgemeinen Hyperplasie und Erweiterung des Gefäßapparates fußend, fasst Klebs diesen Prozess als eine Angiomatose auf. Die bekannten Zellzwiebeln der Thymus sollen sich in den Blutgefäßen derselben aus den Endothelien entwickeln und so diese Drüse eine fruchtbare Bildungsstätte von Gefäßendothelien sein, die zum Teil sich zu den Endothelperlen umwandeln, zum Teil aber sich lösen und mit dem Blutstrom fortgeschwemmt werden. Überall, wo sie sich festsetzen, sollen diese „Angioblasten“ zur Bildung von jungen Gefäßen Anlass geben und dadurch indirekt zu Gewebshyperplasie führen.

Er geht hier bei von zwei Annahmen aus, welche wohl allerdings nicht von allen anerkannt sind; einmal dass in der Thymus spezifische Zellen gebildet werden, welche in andere Körperteile fortgeführt, lebensfähige Keime bleiben und sich als solche ansiedeln und neue Gefäße bilden. Ziegler und mit ihm wohl die meisten andern, vertritt die Ansicht, dass die Gefässneubildung von den typischen Zellen der präexistierenden Gefäße durch Sprossung erfolge und nicht durch Einwanderung irgendwo anders gebildeten Elementen, wie wir es z. B. bei pathologischen Prozessen, den Sarkom- und Carcinommetastasen finden. Andrerseits glaubt Klebs, dass

die primäre Gefässwucherung eine sekundäre Hyperplasie der umgebende Organe zu erzeugen vermöchte. Wenn auch bei Gewebshyperplasien die Neubildung von Blutgefässen ein unumgängliches Erfordernis ist, um den wuchernden Zellen das nötige Nährmaterial zuzuführen, so hat doch Virchow in seiner Cellularpathologie den wohl allgemein anerkannten Satz aufgestellt, dass eine Zelle nicht ernährt werde, sondern sich ernähre. Natürlich hänge ihr mehr oder minder kräftiges Wachstum von der mehr oder weniger reichlichen Nahrungszufuhr ab, zur Hyperplasie müsse aber die Zelle selbst durch irgend einen spezifischen Reiz angeregt werden. Wenn die Gefässes übermäßig wuchern, so entsteht eben eine Gefässgeschwulst, ein Angiom.

Da alle diese Hypothesen nicht vollständig zu befriedigen vermögen, muss die Entscheidung über die Ursache der Krankheit, deren Wesen nach den jetzigen Untersuchungen in einer diffusen Knochen- und Bindegewebswucherung zu bestehen scheint, deren hyperplastische Effekte nach der Peripherie hin gleichmässig zunehmen, den weiteren Beobachtungen und genaueren Untersuchungen der Zukunft überlassen werden.

Was nun das Verhältnis der Amenorrhoe zur Akromegalie betrifft, so dürfte es zweckdienlich sein, erst die jetzigen Anschauungen über das Verhältnis von Ovulation und Menstruation zusammenzufassen.

Während man früher annahm, dass mit Eintritt der Geschlechtsreife im Ovarium entwicklungsfähige Eier vorhanden seien, sie aber nur auf den Reiz eines Coitus hin sich ablösten und dann zur Ausbildung gelangten, wurde besonders durch Bischoff festgestellt, dass die Lösung der Eier unabhängig von der Cohabitation erfolge und zwar in ebenso regelmässigen Zwischenräumen wie die Menstruation. Die wichtige Frage des gegenseitig ursächlichen Verhältnisses beider zu einander ist noch strittig.

Pflüger nahm an, dass der wachsende Follikel einen Druck auf die im Ovarialstroma eingebetteten Nerven ausübe.

Infolge dieses Nervenreizes komme es zu einer Congestion nach den Geschlechtsorganen, welche einerseits eine Sprengung des Follikels bewirke, anderseits eine Blutung und Abstossung der obersten Schleimhautschichten des Uterus erzeuge. In diese so vorbereitete, gewissermaassen chirurgisch angefrischte Schleimhaut werde das frei gewordene Ei eingebettet. Dieser Theorie steht gegenüber die von Kundrat, Reichert und andern vertretene, dass die Uterusschleimhaut in regelmässig wiederkehrenden Pausen durch Wucherung und grösseren Gefässreichtum für die Aufnahme des Eies vorbereitet werde, Decidua menstrualis; wenn aber das nicht befruchtete Ei einen Reiz zur Weiterentwicklung der Schleimhaut nicht ausübe, trete in den obren Schichten derselben fettige Degeneration ein, weiterhin Abstossung dieser und Arrosion der strotzend gefüllten Gefässe, so dass eine Blutung die Folge sei.

In betreff dieser Frage, ob Ovulation ohne Menstruation vorkomme und umgekehrt, stellt Cohnstein als Ergebnisse seiner Untersuchungen folgende Sätze auf: 1) es besteht ein zeitlicher und ursächlicher Zusammenhang zwischen der ovarialen und katamenialen Funktion. Die Vorgänge im Ovarium gehen denen im Uterus voraus und veranlassen sie. 2) Wo die Ovarialthätigkeit ruht, tritt weder Menstrualblutung auf noch eine auf katameniale Vorgänge zurückzuführende Veränderung im Uterus. 3) Ovarialthätigkeit kommt auch ohne Menstrualthätigkeit vor, wie zur Zeit der Laktation.

Folgende theoretische Erklärung giebt J. Steinhaus über den Zusammenhang beider Funktionen: Die Menstruation ist aufzufassen als eine von der Funktion der Drüsen (also Ovulation) unabhängige Funktion des für spezielle Zwecke spezifisch differenzierten Teiles des Drüsenausführungsganges. Wird dagegen die Drüse (Ovarium) atrophisch, oder wird sie entfernt, so erfolgt die Atrophie des Ausführungsganges (des Uterus) und damit das Aufhören seiner selbstständigen Funktion, der Menstruation. Es stimmen damit auch die

thatsächlichen Verhältnisse überein. So findet bei einer ursprünglich fehlenden oder mangelhaft entwickelten Ovarien, einer Missbildung mit der fast immer Hypoplasie des übrigen Geschlechtsapparates verbunden ist, Menstruation nicht statt. Ferner hebt auch die Erkrankung oder Exstirpation beider Ovarien in der Mehrzahl der Fälle die Menstruation auf. Praktisch wurde dies ja gleichzeitig von Hegar und Battéy zuerst verwertet, indem sie die Ovariotomie machten, um katameniale Beschwerden zu beseitigen und verschiedene sind dann ihrem Beispiele mit mehr oder weniger gutem Ergebnisse gefolgt. In den Fällen, wo die Menstruation trotzdem weiter bestand ist dies nach Waldeyer dadurch zu erklären, dass noch Reste von dem Ovarium funktionsfähig blieben oder bei der Exstirpation zurückgelassen wurden, oder dass noch in der Nähe versprengte Anlagen von Keimepithel vorhanden waren. So sind ja auch Fälle bekannt, wo trotz Erkrankung beider Ovarien doch Conception erfolgte.

Wenn man also mit ziemlicher Sicherheit annehmen kann, dass wenn Ovulation nicht mehr stattfindet, auch die Menstruation aufhört, so ist andererseits doch sehr wahrscheinlich, dass wenn eine Frau auch nicht menstruiert, sie dennoch ovulieren kann. Sehr häufig sind die Fälle, wo Frauen, die in Folge von Chlorose oder Anämie nicht menstruiieren, doch concipiern haben. Ebenso dass stillende Frauen vor Wiedereintritt der Regel schwanger werden. Im ersten Falle kam es infolge der Blutarmut nicht zu jenen labhaften Neu- und Rückbildungsprozessen der Uterus-Schleimhaut, die zur Blutung führen, im letzteren war der Uterus noch nicht ganz zur Norm zurückgekehrt.

Schwieriger zu entscheiden ist es jedenfalls, wenn infolge Krankheiten, die den Organismus in seinem Ernährungszustande schwer schädigen, z. B. Tuberkulose, Carcinom, Diabetes mellitus, Morphinismus, chronischen Vergiftungen, überhaupt bei allen zu Kachexie führenden Krankheiten, die Blutung ausbleibt, ob allein die Menstruation infolge der Anämie aussetzt, oder ob nicht der ganze Fort-

pflanzungsprozess, also die Ovulation sistiert. Für letzteres würde die von Virchow festgestellte Thatsache sprechen, dass bei derjenigen schweren Form der Chlorose, welche auf einer mangelhaften Entwicklung des Gefässsystems, besonders der Aorta beruht (und bei der auch Amenorrhoe vorhanden ist), sich auch meist Hypoplasie des Genitalapparates findet. Leider liegen über diese Verhältnisse genaue Untersuchungen nicht vor, so dass auch eine Entscheidung darüber unmöglich ist.

Wie der Zusammenhang von Akromegalie mit Amenorrhoe zu erklären ist, lässt sich auf Grund der bisherigen Beobachtungen nicht entscheiden. Das einer besteht, geht daraus hervor, dass in allen Fällen von Akromegalie früher oder später Menopause eintrat. Meist machten sich die ersten Zeichen der Krankheit bemerkbar einige Zeit, nachdem infolge von Schreck, einer Erkältung, nach einem Abort oder einer Geburt plötzlich die Menses sistierten; in den andern Fällen wurde die Periode immer unregelmässiger bis sie schliesslich ganz aufhörte.

Da bei den männlichen Akromegalikern nicht allein die Libido sexualis schwindet, sondern häufig auch von den Autoren angegeben wird, das Impotenz eingetreten sei, kann man wohl, da auch bei den erkrankten Frauen die Libido erlischt, in Analogie damit annehmen, dass auch bei ihnen die Geschlechtsdrüsen in ihrer Funktion aussetzen und dass somit die Amenorrhoe die Folge des Nichteintrittes der Ovulation sei. In der That ist bis jetzt auch kein Fall bekannt, dass eine an Akromegalie erkrankte Frau gravid geworden sei. Von direkten anatomischen Befunden, welche gleichfalls dafür sprechen, wäre hervorzuheben, dass in einigen Fällen vorzeitige senile Involution der Genitalien und Atrophie der Ovarien konstatiert wurde, wobei man die Schwierigkeit in Betracht ziehen muss, geringere Veränderungen der Genitalorgane palpatorisch nachzuweisen.

Mit der einfachen Annahme „versetzter Kräfte“ dürfte man sich heutzutage wohl kaum befriedigen lassen, und auch

die Kachexie, zu der es ja im Verlaufe der Krankheit immer kommt, dürfte nicht allein als Grund der Amenorrhoe anzuschuldigen sein, da ja in den meisten Fällen das Leiden mit dem Sistieren der Menses beginnt. Es muss daher wohl die genaue Aufklärung über diesen rätselhaften Zusammenhang der Zukunft überlassen werden.

Emma Hampel, Arbeiterfrau aus Brückenberg im Riesengebirge, geboren 1865.

Die Eltern und Geschwister der Patientin, die alle noch leben, sind stets gesund gewesen. Patientin selbst will früher nie krank gewesen sein. Die Menses begannen im 15. Jahre und verliefen von da an immer regelmässig ohne Beschwerden. Mit 20 Jahren verheiratete sie sich mit einem gesunden Manne. Von ihren drei Kindern lebt nur noch das zweite, das ganz gesund ist und auch durchaus keine Wachstumsabnormalität zeigt; die beiden andern starben an Kinderdurchfällen. Die Puerperien waren stets normal. Nach der Geburt des letzten Kindes am 3. Juni 1889 traten die Menses ein Jahr ungefähr wieder regelmässig ein; als sie dann aussetzten und da der Leib immer dicker wurde, hielt sich die Patientin für gravid; jedoch konnte sie sich anderer Zeichen von Schwangerschaft nicht erinnern. Acht Monate nach Aussetzen der Periode, Anfang Januar 1891, bekam sie plötzlich eine starke Blutung, die sich im März wiederholte, doch war es nicht möglich zu erfahren, ob dabei ein Fötus oder überhaupt feste geformte Bestandteile ausgestossen worden waren. Eines besondern Anlasses zu dieser Blutung, eines Traumas, oder irgend welchen anderen Grundes kann sie sich nicht erinnern. Kurze Zeit darauf, traten allerlei subjektive Beschwerden auf; sie konnte sich nicht mehr zu ihrer früheren Frische erholen, sie fühlte sich abgeschlagen und müde, unlustig und unfähig zur Arbeit. Häufig wurde sie von Kopfschmerzen gequält, die von stechendem Charakter,

sich in Anfällen steigernd vorzugsweise von der linken vorderen Schädelhälfte ausgingen, in das Gesicht und die Augen ausstrahlten und sich hier gewissermassen in Thränen lösten. Besonders heftig wurden sie beim Tragen schwerer Lasten. Sie litt ferner an Ohrensausen, Schwindel, einige Male fiel sie in Ohnmacht, der Schlaf wurde schlechter, indem sie häufig am frühen Morgen von heftigen Kopfschmerzen aufgeweckt wurde. Der Appetit wurde geringer, sie hatte das Gefühl von Völle in der Magengegend, so dass sie nur wenig Nahrung, hauptsächlich Semmel, Milch und Eier zu sich nehmen konnte. Der Stuhlgang war stark angehalten. Ihre Kräfte nahmen mehr und mehr ab, die Extremitäten waren meist kalt, überhaupt hatte sie ein grösseres Wärmebedürfnis als früher, jedoch hat sie nie Fieber gehabt. Nach einem halben Jahre bemerkte sie und ihre Angehörigen, dass ihr Gesicht sich verändere, dass es dicker und unförmiger werde, während sie früher, wie die Mutter sagte, „doch so ein hübsches Kind gewesen sei“. Auch die Hände wurden grösser, umfangreicher und ungeschickter, so dass sie feine Arbeiten nicht mehr ausführen konnte. Ebenso vergrösserten sich auch die Füsse, so dass sie sich grössere Schuhe machen lassen musste; ihr Gang wurde schwerer und unsicherer.

Patientin ist eine mittelgrosse Frau von kräftigem Körperbau, auffallend breit über Schultern und Hüften, mit mässig starken Fettpolster und etwas schlaffen Muskulatur. Der Ernährungszustand ist nicht als schlecht zu bezeichnen, nur fällt eine über den ganzen Körper verbreitete wachsartige Blässe der Haut auf, die aber, besonders wenn die Frau längere Zeit ruhig gesessen hat, an den Extremitäten in eine bläulich-rote Verfärbung übergeht. Hier fühlt sie sich auch kalt an und feucht und klagt auch die Frau über übermässiges Schwitzen an Händen und Füßen. Die Haltung ist eine nach vorn gebeugte, besonders ist der Kopf nach vorn unten gesenkt und es zeigt die Wirbelsäule eine Vergrösserung der normalen **S**-förmigen Krümmung mit dem charakteristischen Hintenausstehen des Beckengürtels. Der

Gang ist schwerfällig, stampfend, indem die Kranke nicht in der normalen Weise die Fusssohle vom Boden abwickelt, sondern hauptsächlich mit den Fersen auftritt; dem tabetischen etwas ähnlich. Die Arme pendeln dabei lebhaft mit, um den Körper besser im Gleichgewicht zu halten.

An dem Kopfe fällt zunächst die starke Entwicklung der Gesichtsknochen auf, so dass im Verhältnis zu dem mit dichtem schwarzen Haar bedeckten Schädel das Gesicht, besonders die Unterkieferpartie sehr gross erscheint. Beim Anblick von vorn fällt die starke Entwicklung des unteren Teiles der sattelförmig eingebuchteter Nase auf. Er ist sehr breit, gewulstet, die Nasenlöcher erscheinen gross und schauen mehr nach vorn. Ihre Consistenz ist eigentlich schwammig, schlaff. Die Stirn ist niedrig, die Lidspalte schmal, die Augenlider wulstig. Die Wangengegend ist voll, beinahe als sackig hängend zu bezeichnen. Die Oberlippe und noch mehr die Unterlippe sind stark entwickelt und aufgeworfen, so dass das Lippenrot in grösserer Ausdehnung zu sehen ist. Der Unterkiefer erscheint massig und grösser als normal und der horizontale Ast setzt in sehr stumpfen Winkel an den vertikalen an. Da das Gebiss sehr defect ist, so lässt sich das Verhältnis der beiden Zahnreihen zu einander nicht genau feststellen, jedoch erscheint die ganze untere Gesichts- partie nach vorn- unten vorgeschoben, so dass das Gesicht eine stark längsovale Form erhält. Die Ohren sind nicht vergrössert. Die Zunge ist vielleicht etwas grösser als normal; der Gaumen ist normal gewölbt, Schluckbeschwerden nicht vorhanden. Die Sprache ist tief, nasal und etwas dumpf. Die Spitze der Uvula steht etwas nach links, die Tonsillen sind hypertrophisch, die Schleimhäute etwas anämisch. Der Hals ist kurz und gedrungen, besonders der Nacken massig. Eine Vergrösserung der Thyreoidea ist nicht vorhanden.

Die Brust ist breit gebaut, doch erscheint sie besonders in ihrem oberen Teile etwas eingesunken infolge des sehr breiten Rückens und des Zusammenrückens der Schultern nach

vorn. Eine abnorme Dämpfung über dem oberen Teile des Brustbeines ist nicht nachweisbar. Die Mammæ sind hängend mit gut entwickeltem Drüsenkörper. Über den Lungen überall normaler Schall und reines Atmungsgeräusch bei normalen Grenzen. Die Herzdämpfung ist nicht vergrössert, die Herztöne rein. Die schlaffen Bauchdecken zeigen zahlreiche alte Striae gravidarum. Das Abdomen ist etwas aufgetrieben. Die Leber reicht bis zum Rippenbogen, die Milz ist nicht vergrössert, an den Genitalorganen ist nicht anomales nachzuweisen.

An den Extremitäten ist am auffälligsten die plumpe Vergrösserung der Hände und Füsse, welche zu der charakteristischen Veränderungen geführt hat. Sie ist einerseits bedingt durch Verdickung der Knochen, andererseits durch eine bedeutende Zunahme der bedeckenden Weichteile, die schlaff und lappig sind. Die Fusssohle z. B. erscheint bei gehobenem Fuss herunterzuhängen, beim Niedersetzen quellen die Weichteile zu beiden Seiten hervor und der Fuss wird um 2 – 3 cm breiter. Die Muskulatur erscheint überall schlaff, atrophisch.

Die Prüfung der Sinnesfunktionen ergab annähernd normale Verhältnisse. Patientin hört mit beiden Ohren gut, sie sieht mit beiden Augen scharf, Stauungspapille konnte mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden. Die Papille des linken Auges zeigte normale Farbung, die des rechten hatte etwas verwischene Grenzen. Geschmack- und Geruchssinn sind nicht gestört. Die Sensibilität ist nur teilweise verändert. Für die Volarfläche von Hand und Fuss ist die Schmerzempfindung abgeschwächt, an der Volarfläche der Finger und Zehen fehlt die Tastempfindung. Die Reflexe sind normal erhalten. Das Sensorium ist frei und zeigt Patientin die für ihrem Stand normale geistige Regsamkeit; sie klagt nur über Eingenommensein des Kopfes, und eine gewisse Vergesslichkeit. Dass das Interesse für die Aussenwelt geringer geworden ist, liegt wohl an der psychischen Depression, die sich bei ihr eingestellt hat. Sexuel ist sie

ganz apathisch geworden. Der Schlaf ist schlecht. Appetit ist nur gering vorhanden, dagegen grosser Durst. Der Stuhlgang ist angehalten. Der Urin ist von normaler Farbe, sauer, frei von Eiweiss und Zucker. Der Puls ist voll, weich und langsam, seine Frequenz ist 76 in der Minute.

Am Schlusse der Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Dr. Middeldorp, leitender Arzt des Hirschberger Krankenhauses, sowohl für die gütige Überweisung des Falles und die freundliche Unterstützung bei der Bearbeitung desselben als auch für die während der Universitätsferien der letzten Semester gebotene wissenschaftliche Anregung meinen ergebensten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Kaltenbach für die gütige Übernahme des Referates der Arbeit.

Verzeichnis der Litteratur  
und der bis jetzt beschriebenen Fälle  
von Akromegalie.

1. Friedreich. Hyperostose des gesammten Skelettes  
Virchows Archiv. 1868.
2. M. Fränkel. Merkwürdiger Fall von allgemeiner  
Hypertrophie (Makrosomia) oder scheinbarer Elephantiasis.  
Beobachtet von Prof. Lombroso in Pavia. Virchows  
Archiv 1869.
3. Fritsche - Klebs. Ein Beitrag zur Pathologie des  
Riesenwuchses. Leipzig, Vogel 1884.
4. E. Klebs. Die krankhaften Störungen des Baues und  
der Zusammensetzung des menschlichen Körpers. Jena  
1889.
5. Henrot. Myxödem. Notes de clinique médicale. Reims  
1877 u. 1882.
6. Brigidii. Studii anatomo - pathologici sopra un omo  
divenuto stranamente deforme etc. Società medico-  
fisica fiorentina 1877.
7. Brocca. Un skelett d'Akromegalie. Archive générale 1888
8. P. Marie. Sur deux cas d'Akromegalie, hypertrophie  
singulière, non congenitale des extrémités supérieurs,  
inférieurs et céphaliques. Revue de médecine 1886.
9. P. Marie. Deux autres cas d'Akromegalie. Nouvelle  
Sconographie de la Salpêtrière 1888.
10. P. Marie. De l'Akromegalie. Dissert. Paris 1890.
11. P. Marie et. Marinesco. Sur l'anatomie patho-  
logique de l'Acromegalie. Archive de médic. expér. 1890.
12. W. Erb. Über krankhaften Riesenwuchs (Akromegalie).  
Deutsch. Arch. f. klin. Medicin 1880.  
W. Erb. Über Akromegalie. Tagblatt der 62. Natur-  
forscherversammlung in Heidelberg 1889.

13. H o l s c h e w n i k o f f. Ein Fall von Syringomyelie und eigentümlicher Degeneration peripherischer Nerven, verbunden mit trophischen Störungen. *Virchows Archiv* 1890.
14. v. R e e k l i n g h a u s e n. Über Akromegalie. *Nachschrift zum vorigen*. *Virchow Archiv* 1890.
15. W. A. F r e u n d. Über Akromegalie. *Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann*. 329/30. 1889.
16. C. V e r s t r a c t e n. L'Akromégalie. *Revue de médecine* 1889.
17. S o u z a - L e i t e. De l'Akromégalie. Paris 1890.
18. R. V i r c h o w. Ein Fall und ein Skelett von Akromegalie. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1889.
19. M o s l e r. Zwei Fälle von Akromegalie vorgestellt auf der Ärzteversammlung in Greifswald. *Deutsche medic. Wochenschr.* 1890.  
M o s l e r. Über die sogenannte Akromegalie (Pachyakrie). *Festschrift zu Virchows 70. Geburtstage*.
20. A r n o l d. Akromegalie, Pachyakrie oder Ostitis; ein anatomischer Bericht über den Fall Hayner I. *Beiträge zur patholog. Anatomie u. allg. Pathologie* 1891.
21. M i n k o w s k i. Ein Fall von Akromegalie. *Berlin. klin. Wochenschrift* 1887.
22. O. F r ä n k e l. Über Akromegalie. *Deutsche medic. Wochenschrift* 1888.
23. P. W a g n e r. Über Riesenwuchs. *Sitzung der Leipzg. medicin. Gesellschaft* 1887.
24. R. P e l. Ein Fall von Akromegalie infolge von Schreck. *Mitteilungen aus der medic. Klinik in Amsterdam*. Berl. kl. W. 1891.  
B i e r. Ein Fall von Akromegalie. *Mitteilungen aus der chirurgischen Klinik in Kiel* 1888.
25. S c h u l t z e. Über Akromegalie, vorgestellt auf der Ärzteversammlung in Heidelberg. *Deutsche medicin. Wochenschrift* 1889.
26. G e r h a r d t. Ein Fall von Akromegalie. *Berlin. klin. Wochenschrift* 1890.

27. Renner. Über einen Fall von Akromegalie. Vereinsblatt der Pfälzer Ärzte 1890.
28. Pick. Über das Zusammenvorkommen von Akromegalie und Geistesstörung. Prager medic. Wochenschrift 1890.
29. Ewald. Über Akromegalie. Berlin. klin. Wochensch. 1889.
30. Littauer. Ein Fall von Akromegalie. Deutsche medic. Wochenschrift 1891.
31. Salbey. Ein Fall von Akromegalie mit Diabetes incipidus. Inauguraldissertation Erlangen 1889.
32. Boltz. Ein Fall von Akromegalie mit bitemporaler Hemiopie. Deutsch. med. Wochenschrift 1892.
33. Adler. Some remarks of acromegaly. Boston. Journal 1888.
34. Hadden and Ballance. A case of acromegaly. Transactions of the clin. soc. of London 1888.
35. Godlee. A case of acromegaly. British Journal 1888.
36. Farge. Observation d'Acromegalie. Prog. medic. 1889.
37. Guignon. L'Akromegalie. Gáz. de hôp. 1889.
38. Schapownikow. Über Akromegalie. Medicinische Rundschau 1889.
39. Thomson. Akromegaly with the description of a skeleton. Journ. of Anatom. and Physiol. 1890.
40. Pécharde. Un cas d'Akromegalie. Revue de medic. 1890.
41. Spillmann et Haushalter. Un cas d'acromegalie. Revue de medic. 1891.
42. Stephen Paget. A case of acromegaly. Clin. society of London. Lancet 1891.
43. Bury. A case of acromegalie. Manchester patholog. societ. Lancet 1891.
44. Rollston. A case of acromegalie. Patholog. Societ. of London. Lancet 1890.
45. Redmond. A case of acromegalie. Clin. societ. of London. Lancet 1890.
46. Ruttle. A case of acromegaly. Brit. Journ. 1890.
47. Stembo. Akromegalie u. Akromikrie. Petersburger medicin. Wochenschrift 1890.

48. K a n t h a k. A case of acromegalie. British Journ. 1890.
49. Ch é r o n. De l'Akromégalie. L'union médic. 1890.
50. B i g n a m i. Un osservazione di acromegalia. Bull. degli ospedali di Roma 1890.
51. G r a h a m. Two cases of acromegaly. Medical news 1890.
52. G a u t h i e r. Un cas d'Aromegalie. Prog. médic. 1890.
53. C l a u s. Un cas d'Akromegalie. Annal. de la société de médic. 1890.
54. F l e m m i n g. A case of acromegaly. Clin. soc. transact. 1890.
55. S i l k o k. A case of acromegaly. Clin. soc. transact. 1890.
56. C a m p b e l l. Two cases of acromegaly. Clin. societ. transact. 1890.
57. S u r m o n t. Akromégalie à début précoce. Nouvelle Icononogr. de la Salpêtrière 1890.
58. G u i n o n. Akromégalie à début récent. ibidem.
59. H e u s s e r. Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysentumoren. Virchows Archiv B. 110. 1887.
60. S t i l l i n g, Über Osteitis deformans. Virchows Archiv für patholog. Anatom. 119.
61. P. M a r i e. De l'ostéo - arthropathie hypertrophiante - pneumique. Revue de medic 1890.
62. Z i e g l e r. Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
63. G u s s e r o w. Über Menstruation und Dysmenorrhoe. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge No. 81.
64. T o m a s S p e n c e r W e l l s. Die Oophorectomie und Castration der Frauen bei Geistes- u. Nervenkrankheiten Volkmanns Vorträge II. No. 32
65. C o h n s t e i n. Beitrag zur Lehre von der Ovulation und Menstruation. Deutsche Medicin. Wochenschrift 1890.
66. S t e i n h a u s. Ovulation und Menstruation in ihren gegenseitigen Beziehungen. Leipzig 1890.
67. F r i t s c h. Krankheiten der Frauen.
68. S c h r ö d e r. Lehrbuch der Frauenkrankheiten.

## Lebenslauf.

---

Verfasser dieser Arbeit, Johann, Max Alfred Reimar, evangelischer Confession, wurde am 28. November 1868 zu Liebenthal Kr. Löwenberg geboren. Die Vorbildung für das akademische Studium erhielt ich auf dem Gymnasium zu Hirschberg (Schlesien), in das ich Ostern 1879 eintrat und das ich Ostern 1888 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich studierte dann ein Semester in Göttingen, eines in Breslau, zwei in Leipzig, wo ich das Tentamen physikum bestand, zwei in Berlin, vier in Halle. Hier bestand ich im Prüfungsjahr 1892/93 das Staatsexamen und am 12. Mai 1893 das Rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren folgende:

Berthold, Ehlers, Merkel, Hasse, Loewig, Roux, His, Leukardt, Ludwig, Drechsel, Wenzel, Busch, Falk, Fassbender, Fräntzel, Fritsch, Klemperer, Leyden, Liebreich, Rosenheim, Virchow, Wolf, Ackermann, Bramann, Bunge, Gräfe, Harnack, Hitzig, v. Herff, Kaltenbach, Kromayer, Leser, v. Mehring, Pott, Schwarz, Schwartz, Renk, Weber.

Allen diesen Herren spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aus.

---

# Thesen.

## I.

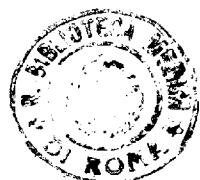
Bei Akromegalie findet sich stets Amenorrhoe; in den meisten Fällen ist sie das erste Zeichen der Erkrankung, in den andern werden die Menses unregelmässig und setzen schliesslich ganz aus. Sie ist als Folge des Aufhörens der Ovulation zu betrachten.

## II.

Bei gangränösen Hernien ist die möglichst zeitige Darmresektion der Anlegung eines Anus praeter naturalis vorzuziehen.

## III.

Bei Entfernung von Fremdkörpern aus dem äussern Gehörgange kommt in erster Linie die forcierte Wasser-einspritzung, bei Versagen dieser Methode die Anwendung des Hebels oder die blutige Operation in Betracht.



1882