

bei den während der Fötalzeit apponierten Lamellen lange vor dem Schluß des Wachstums des ganzen Skeletts sein Ende findet. Demgemäß bleiben in der Prominenz der Tubera und in der größeren Dicke der Scheitelbeinränder auch für das spätere Leben noch gewisse Reste der fotalen Formen erhalten. In gleicher Weise aber erklärt sich auch die Persistenz der früher besprochenen, durch frühzeitige Synostose der Pfeilnaht erzeugten, während der ersten Wachstumsperioden entstandenen Gestaltungen.

In den späteren Perioden des Wachstums treten infolge der größeren Dimensionen der Teile auch Schubspannungen im Schädeldach auf. Ihre Prüfung verlangt ein Trajektoriensystem, welches aus drei sich rechtwinklig kreuzenden Scharen von Kurven besteht. Auf diese kann ich ohne neue Erfahrungen nicht eingehen. Ich hoffe jedoch, durch diese Untersuchung die schwierige Lehre von dem interstitiellen Wachstum des Knochengewebes um einen Schritt weiter geführt zu haben, und zugleich zu der Hoffnung berechtigt zu sein, daß auf diesem Gebiete noch weitere Früchte reifen werden.

## XV.

### Zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophysis und der Hypophysisgegend.

(Aus der Nervenabteilung und dem Pathologisch-Anatomischen Laboratorium  
am Krankenhaus Czyste-Warschau.)

Von

Dr. L. Bregman

und Dr. J. Steinhause

Primararzt

ehem. Prosektor, jetzt Brüssel.

Vortrag, gehalten in der Warschauer Medizinischen Gesellschaft  
am 27. November 1906.

Hierzu Tafel VI, VII, VIII.

Die Geschwülste der Hypophysis und der Hypophysisgegend erwecken aus verschiedenen Gründen ein besonderes Interesse. Klinisch sind sie von einem doppelten Gesichtspunkte wichtig; erstens in diagnostischer Beziehung, da sie zu inter-

essanten, verschiedenartigen und noch nicht ganz sicher gestellten Krankheitsbildern führen und zweitens in allgemein-pathologischer, da wir auf diesem Wege zur Erkenntnis der bisher noch so dunklen, aber, wie es scheint, unzweifelhaft wichtigen Funktionen der Hypophysis zu gelangen hoffen.

In pathologisch-anatomischer Beziehung sind die Geschwülste dieser Gegend deshalb so interessant, weil wir in der Hypophysis ein Organ von kompliziertem, aus verschiedenen Bestandteilen zusammengesetztem Bau vor uns haben und daher auch die hier angetroffenen Geschwülste gleichfalls ganz verschiedene Formen aufweisen und häufig so atypisch sind, daß sie sich nur schwer in die bekannten Schemata einreihen lassen. Eine derartige, noch wenig bekannte, nicht typische Geschwulstform fand sich in den beiden Fällen, welche wir die Ehre haben werden, Ihnen vorzustellen, und welche uns außerdem zu einigen klinischen Bemerkungen Veranlassung geben werden.

Trajla G., 48 Jahre alt, Lehrersfrau aus dem Gouv. Kowno, wurde am 6. März 1906 in die Nervenabteilung aufgenommen.

Laut Angaben ihres Mannes — Pat. selbst ist nicht imstande, ihren Krankheitsverlauf zu erzählen — begann letztere vor ca. 4 Wochen mit Schmerzen um das linke Auge und allmählichem Herabfallen des linken Augenlides. Keine Diplopie. Die Schmerzen dauerten fort, vor einer Woche trat rapid eine Verschlimmerung ihres Zustandes ein. Das Gehen wurde erschwert, das Bewußtsein getrübt. Dies veranlaßte ihren Mann, sie nach Warschau zu bringen.

Vor ihrer gegenwärtigen Erkrankung war Pat. gesund. Im vorigen Jahre hatte sie ein Ohrenleiden, wobei sie anfangs auf einem Ohr, später auf beiden das Gehör einbüßte. Nach einem halben Jahre kehrte das Gehör ohne irgendwelche Behandlung vollkommen wieder.

Pat. hat 6 Kinder geboren, alle gesund. Letzte Geburt vor 8 Jahren. Keine Abortus. Ihr Mann ist gesund. Keine Anhaltspunkte für Tuberkulose. Keine Infektionskrankheit vor dem Ausbruch ihres gegenwärtigen Leidens. Alkoholische Getränke trank sie sehr selten. Pat. selbst beschuldigt an ihrer Erkrankung den Kummer, den ihr die Abreise ihrer Tochter nach Amerika verursachte.

Status präsens. am 7. III. Allgemeiner Ernährungszustand gut. Ziemlich reichliches Fettpolster. P. 78, rhythmisch. T. 36,8°.

Bewußtseinszustand stark getrübt. Pat. liegt apathisch, interessiert sich nicht für ihre Umgebung, beantwortet ungern an sie gestellte Fragen. Renitent bei der Untersuchung. Spricht sehr wenig.

Klagt über Kopfschmerzen um das linke Auge und in der linken Schläfe. Die Schmerzen sind heftig, Pat. stützt beständig die schmerzhafte

Stelle mit der Hand. Ptosis des linken Auges. Pat. vermag dasselbe zu öffnen, aber mit Mühe und unvollständig.

Die Prüfung der Bulbusbewegungen ist durch die Renitenz der Pat. erschwert. Das linke Auge scheint nach aufwärts weniger gut sich zu bewegen als das rechte. In allen anderen Richtungen bewegen sich beide Augen gleich weit. Bei der Prüfung jedes Auges einzeln für sich scheinen die Bewegungen des linken mit größerer Mühe sich zu vollziehen.

Linke Pupille dilatiert, lichtstarr. Rechte unter mittelweit, reagiert gut. Sehkraft beiderseits erhalten.

Rechter Mundfazialis völlig gelähmt. Rechte Nasolabialfalte verstrichen. Am Orbicularis oculi kein Unterschied bemerkbar. Rechter Frontalis vielleicht etwas schwächer.

Gehör am linken Ohr bedeutend herabgesetzt. Paukenhöhle normal. Sensibilität im Gesicht erhalten.

Zunge weicht etwas nach rechts ab, wird gut nach beiden Seiten bewegt.

Feste und flüssige Nahrung wird gut heruntergeschluckt, jedoch sollen beim Trinken häufig Hustenanfälle auftreten.

Sprache nasal, verwaschen, nicht leicht verständlich.

Kopfbewegungen frei, nicht schmerhaft.

Pat. vermag sich mit großer Mühe im Bett aufzurichten. Ohne Unterstützung kann sie sich unmöglich auf den Füßen halten. Ihr Gang ist sehr wankend, ataktisch.

Die unteren Extremitäten werden mit Mühe gehoben, die rechte viel weniger als die linke. Die Bewegungen in den Knien werden mit gewisser Kraft ausgeführt, desgleichen die Fuß- und Zehenbewegungen. Auf der rechten Seite ist die Kraft geringer.

Mit den oberen Extremitäten werden alle Bewegungen gut ausgeführt. Die Kraft ist rechts um ein geringes kleiner. Ausgesprochene Ataxie der rechten oberen Extremität. Sensibilität, soweit die Prüfung möglich, erhalten. Patellar- und Achillessehnenreflexe gesteigert. Kein Fußklonus. Fußsohlenreflexe lebhaft. Beiderseits Babinskisches Phänomen.

8. III. T. morgens 36,5°, abends 36,4°. P. 96. Pat. spricht mehr, verlangt nach Hause zu fahren. Kopfschmerzen haben nachgelassen. Keine Stuhlentleerung trotz Inf. Sennae. Objektiver Zustand unverändert.

9. III. T. morgens 36,3°, abends 36,4°. P. 90. Bewußtseinstrübung stärker. Macht den Eindruck einer Schwerkranken. Spricht ziemlich viel, Stereotypie. Klagt über Schmerzen in der linken Ohrgegend und in der rechten unteren Extremität. Gesichtsfalten beiderseits verstrichen. Zähne werden beiderseits fast gar nicht gezeigt, nur die Unterlippe wird etwas gesenkt. Beim Mundöffnen zeigt sich ein kleines Fältchen auf der rechten Seite, die linke bleibt vollkommen glatt. Frontalis und Korrugator beiderseits gleich, funktionieren.

Kieferbewegungen normal.

Sensibilität im Gesicht erhalten. Auf der linken Seite ruft ein Nadelstich einen Muskelkrampf hervor, wobei der Mundwinkel sich hebt. Der

Krampf dauert einige Minuten. Die Seitenbewegungen der Bulbi scheinen sich mit Schwierigkeit zu vollziehen, dabei nystagmusartige Zuckungen. Die rechte obere Extremität wird weniger erhoben als die linke, auch die Zehen werden schwächer bewegt. In den oberen Extremitäten ist der Unterschied weniger deutlich, Händedruck beiderseits schwach.

10. III. T. morgens 36,2°, abends 36,6°. P. 80. Psychiatrischer Zustand unverändert. Starke Ataxie der rechten oberen Extremität. Gesicht beiderseits faltenlos. Keine Kopfschmerzen. Ophthalmoskopische Untersuchung zeigt normale Verhältnisse.

13. III. Bewußtseinstrübung noch hochgradiger. Auf die Aufforderung, die Zunge, die Zähne zu zeigen, antwortet Pat.: „Wozu brauchen Sie das, ich will nicht.“ Gehirntätigkeit sehr verlangsamt. Keine Kopfschmerzen. Das linke Auge ist mehr geöffnet. Schmerzen in der rechten unteren Extremität. Die Bewegung des linken Auges nach einwärts ist deutlich eingeschränkt. P. 84. T. normal. Pat. läßt den Harn untersich laufen.

14. III. Pat. will sich nicht die graue Salbe einreiben lassen. Sie bekam bis heute 3 Einreibungen à 4,0. Es wird 0,1 Hydrargyri Salicylici injiziert. Kali jodatum à 3,0 p. die.

15. III. P. 96. T. normal. Somnolenz. Antwortet nicht auf Fragen, spricht nicht, verlangt keine Nahrung. Unwillkürlicher Harn- und Stuhlabgang.

16. III. Das linke Auge wird nach aufwärts gar nicht bewegt, nach einwärts sehr wenig, nach auswärts erreicht es den Lidspaltenwinkel. Nach abwärts gelingt die Prüfung nicht.

17. III. Auf mehrfache Aufforderung und nach längerem Warten zeigt Pat. die Zunge. Spricht nicht. Liegt ruhig, ohne zu klagen. Linker Mundwinkel noch niedriger als rechter. Nasenspitze scheint nach rechts verdreht zu sein. Punctio lumbalis. Die Flüssigkeit fließt unter bedeutendem Druck ab. Es wurden etwa 30 ccm entleert. Die Untersuchung ergab darin fast gar keine morphotischen Elemente.

19. III. T. 38,4°. P. 100. R. 48. Im rechten Lungenunterlappen Dämpfung und abgeschwächte Atmung.

20. III. T. 39°. P. 110. Auch im linken Unterlappen Dämpfung. Abgeschwächte Atmung. Kleine Rasselgeräusche.

21. III. Exitus letalis.

Kurz zusammenfassend, hatten wir ein rasch fortschreitendes Gehirnleiden vor uns. Die 48jährige Patientin war 4 Wochen vor der Spitalaufnahme völlig gesund. Die Krankheit begann mit heftigen Schmerzen um das linke Auge und krampfhaftem Schlußse der linken Augenlider. 3 Wochen später trat rapide Verschlimmerung ein. Wir fanden objektiv:

1. Bewußtseinstrübung. Pat. lag apathisch, verlangte nicht zu essen, gab keine Antwort, oder sehr unwillige, zeigte kein Verständnis für ihren Zustand,

2. Allgemeine Schwäche. Pat. konnte sich nicht mal im Bette ohne Mühe aufrichten. Ohne Unterstützung konnte sie sich nicht auf den Füßen halten. Gang ataktisch.

3. Dilatation und Starre der linken Pupille. Ptosis des linken Auges. Bewegungsbeschränkung des linken Auges nach auf- und vielleicht auch nach einwärts.

4. Krampf des linken M. orbicularis palpebrarum.

5. Parese des rechten Fazialis im unteren Aste.

6. Parese der rechten Extremitäten, bes. der r. unteren Extremität.

7. Ataxie der rechten oberen Extremität.

8. Nasale Sprache, unbedeutende Schluckbeschwerden.

9. Geringe Gehörsabnahme am linken Ohr.

Während der kurzen klinischen Beobachtung verschlimmerte sich der Zustand sehr rasch. Die Bewußtseinstrübung nahm unter vorübergehender Exzitation zu, Pat. ließ Stuhl und Harn unter sich. Die Bewegungsstörung des linken Auges wurde deutlicher, bes. nach einwärts. Es zeigte sich Nystagmus bei seitlichen Bulbusbewegungen. Die linke Gesichtshälfte wurde gleichfalls paretisch. Eine hinzugetretene Pneumonie führte rasch den Exitus herbei.

Wir hatten demnach eine Hemiplegia alternans vom Typus Weber: Auf der linken Seite eine im Beginn partielle (M. levator palpebrae, Sphinct rectus sup.) und inkomplette, später fast totale Oculomotoriuslähmung; auf der rechten eine Hemiparese mit Beteiligung des Gesichts. Außerdem auf der rechten oberen Extremität ausgesprochene Ataxie. Eine irgendwie genaue Prüfung der Sensibilität war leider nicht möglich.

Die Hemiplegia alternans zeigte eine Affektion des linken Hirnschenkels an. Die begleitende Ataxie eine Beteiligung der tieferen Schichten (Schleife). Die allmähliche Entwicklung der Oculomotoriuslähmung aus einer partiellen Lähmung einzelner Zweige sprach gleichfalls zugunsten einer tieferen Läsion.

Die später hinzugetretene Lähmung des linken Fazialis von zentralem Typhus wurde auf eine Ausbreitung des Prozesses auf die linke Brückenhälfte bezogen. Von der Gehörsabnahme

am linken Ohr war es nicht sicher, ob sie gleichfalls mit der Affektion der Brücke zusammenhang, oder etwa ein Überbleibsel der früher durchgemachten doppelseitigen Ohraffektion vorstellte. Die Untersuchung des Ohres ergab negativen Befund.

Die Schmerzen um das linke Auge und in der linken Schläfe schienen auf eine Reizung des R I N. trigemini hinzuweisen. Die Folge davon war ein Krampf des linken Augenlides, welcher sich zur gleichzeitig bestehender Ptosis hinzugesellte. Nach Aufhören des Schmerzes hörte auch der Krampf auf. Objektive Sensibilitätsstörungen fehlten. Wir nahmen eine Reizung des betreffenden Kern- resp. Wurzelgebietes an.

Die bulbären Symptome konnten auf eine Affektion der supranucleären Bahnen zurückgeführt werden.

Als allgemeine Hirnerscheinungen konnten die psychische Benommenheit und die allgemeine Schwäche aufgefaßt werden. Dagegen fehlten Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen. Der ophthalmoskopische Befund war normal.

Unsere klinische Diagnose schwankte demnach zwischen Hirntumor und einer Enzephalitis der Brücke und des Hirnschenkels. Zugunsten der letzteren sprach der rasche Verlauf und das Fehlen von Hirndruckerscheinungen.

Die von Prosektor Dr. Steinhäus am 23. III. ausgeführte Sektion ergab folgendes:

Dura auf der Konvexität leicht verwachsen. Weiche Hirnhäute, stark hyperämisch. Chiasma etwas nach rechts verschoben. Rückwärts hinter dem Chiasma an Stelle der Hypophysis und des Hypophysistieles eine runde Geschwulst (Fig. 1, Taf. VI), etwa 2 cm im Durchmesser groß, mit unebener Oberfläche. Dieselbe befindet sich z. T. in der Sella turcica, z. T. über und hinter ihr. Derjenige Teil der Geschwulst, der in der Sella und über ihr gelegen ist, fühlt sich an wie Knochen oder verkalktes Gewebe. Der hinter der Sella befindliche Teil ist weich und besteht aus zwei Lappen, einem vorderen linken von ziemlich gleichmäßiger Beschaffenheit auf dem Durchschnitt und einem hinteren rechten, gebildet von einer Zyste mit dunkelbraunem, dickflüssigem Inhalte.

Die weiche Hirnhaut an der Basis, entsprechend einem Raume, welcher begrenzt wird vorn von der Geschwulst, hinten von der proximalen Brückengrenze, rechts vom rechten Hirnschenkel und links vom Schläfenlappen, ist stark vorgewölbt und durch eine Flüssigkeit gespannt. Nach Entleerung der letzteren zeigt sich der linke Hirnschenkel, die Brücke und der linke Tractus opticus stark abgeplattet, ver-

dünnt. Die Pia selbst enthält zahlreiche Einlagerungen von der Größe höchstens eines Stecknadelkopfes, welche sich wie Knochen oder Kalkkonkremeante anfühlen.

Auf einem frontalen Hirnschnitte durch die Geschwulst sieht man, daß dieselbe sich in den dritten Ventrikel vorwölbt (Fig. 2, Taf. VI), nicht gleichmäßig, sondern in der Form einzelner Knoten (der hintere, weiche Geschwulstlappen).

Im linken Lungenunterlappen zahlreiche, zusammenfließende bronchopneumonische Herde. Dasselbe, jedoch geringer, in der rechten Lunge.

Herzklappen normal, Herzmuskel verdickt. Milz leicht vergrößert, Struktur deutlich, Konsistenz mittel. Leber vergrößert, verfettet. Nieren normal. Intestinalkanal normal. Im linken Ovarium eine gut apfelsinen-große Zyste, auf ihrem Stiele bis zu einer halben Drehung gedreht. Rechtes Ovarium, Uterus, Blase normal.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde genommen: 1. ein etwa 4 mm dicker Schnitt durch die Geschwulst, und zwar durch ihren hinteren Teil, 2. ein mit der Knochenzange abgebrochener Teil des vorderen Geschwulstlappens, 3. kleinere Stücke aus verschiedenen Teilen der Geschwulst, bes. auch aus dem zystischen Teil derselben, 4. Stücke aus dem vorgewölbten Teile der Pia.

Wir beginnen mit dem frontalen Schnitt durch die Geschwulst. Wir sehen hier den sich in den dritten Ventrikel vorwölbenden Teil, die Hauptmasse der Geschwulst sowie die von derselben abgehende Pia. An der unteren, basalen Fläche wird die Geschwulst bedeckt von der Pia mit ihrem Plattenendothel. Von der Geschwulst geht die Pia an manchen Stellen auf die angrenzende Hirnsubstanz über, um sich bald von ihr zu trennen und die Wand jener obenerwähnten zystischen Vorwölbung an der Hirnbasis zu bilden. An anderen Stellen verläßt die Pia schon an der Grenze der Geschwulst die Oberfläche der Hirnsubstanz.

Unter dem Endothel sieht man in der Pia eine Zylinderzellenschicht mit ovalen, dunkelgefärbten Kernen. An der Stelle des Tumors entfernt sich diese Schicht vom Endothel und bildet eine wellenförmige, stark geschlängelte Linie, die durch die ganze Dicke der Geschwulst hinzieht und sich an der entgegengesetzten Fläche vorwölbt, indem sie das Ependym des 3. Ventrikels und das darunter liegende Gewebe vor sich her schiebt. Die Geschwulst bildet demnach gewissermaßen ein Säckchen, das von jener Zylinderzellenschicht begrenzt wird. Das Säckchen ist sehr gefaltet, auf den Querschnitten scheint daher seine Wandung vielmals unterbrochen, an Serienschnitten jedoch kann man sich von ihrer Kontinuität sicher überzeugen. In die Fältchen des Säckchens dringt das Bindegewebe mit den Gefäßen ein und bildet das Stroma, die Stützsubstanz der Geschwulst.

Beim Übergang auf den vorderen, verknöcherten Teil der Geschwulst verliert sich die Pia sowie die unter ihrem Endothel gelegene Zylinderzellenschicht. Dagegen finden wir in demjenigen Teil der Pia,

der sich hinten an der Basis vorwölbte, z. T. eine einfache Zylinderzellenschicht unter dem Endothel, z. T. analoge, in das Gewebe eindringende Säckchen, oder verschiedene Metamorphosen des Epithels, welche weiter unten genauer beschrieben werden.

Wenn wir nun zur Beschreibung der dünnsten Schnitte durch die Geschwulst übergehen, so wollen wir uns zuerst mit dem eigentlichen Parenchym derselben beschäftigen. In der Peripherie finden wir überall die Zylinderzellenschicht auf einer *Membrana propria* aufliegend. Da diese Schicht eine stark wellige Linie vorstellt, so finden wir auf den Schnitten, als Ausdruck der einzelnen papillenförmigen Erhebungen Kreise, Ellipsen oder andere unregelmäßige Figuren, deren Peripherie von den Zylinderzellen gebildet wird. Solche Figuren sehen wir nicht bloß in der Peripherie der Geschwulst, sondern auf manchen Schnitten besteht die ganze Masse derselben aus 2—3 getrennten Teilen, welche jedoch, wie man sich auf Serien leicht überzeugen kann, wohl miteinander verbunden sind. Es ist dies auf die bedeutende Höhe der Papillen zurückzuführen, deren Basis bis in die Mitte der Geschwulst hineinreicht.

Von den primären Erhebungen gehen sekundäre ab, welche sich als kleinere Kreise und andere Figuren zwischen die größeren hineinschieben oder sich auf den Schnitten durch einen schmalen Stiel mit den ersteren verbunden zeigen. Auf diese Art bekommt die Geschwulst einen alveolären Bau, ähnlich einem Krebs. So wie letzterer auf einzelnen Schnitten zusammengesetzt scheint aus getrennten Epithelinseln, die in Wirklichkeit eine Masse bilden, so stellt auch unsere Geschwulst ein zusammenhängendes Ganzes vor, obgleich sie auf den Schnitten in getrennten Inseln auftritt.

Auf die Zylinderzellenschicht folgen in den Alveolen einige Reihen von Zellen mit größeren, sich schwächer färbenden Kernen und einem feinen Chromatinnetz. Ihre Konturen sind weniger deutlich, ihr Protoplasma gering, der größte Teil der Zelle wird vom Kern eingenommen. Der Kern ist rund oder oval; bei ovaler Form ist die lange Achse parallel der Peripherie der Papillen, also senkrecht zu den Kernen der Zylinderzellenschicht. Die kleineren Papillen werden nicht selten von diesen Zellen ganz ausgefüllt, wobei dieselben deutlich konzentrisch gelagert sind. Die Form der Zellen ist übrigens häufig sehr verändert, was, wie es scheint, durch gegenseitigen Druck bedingt wird.

Weiter nach den genannten Zellschichten folgt eine Zellenmasse, die den Hauptbestandteil der größeren und das Zentrum der kleineren Papillen bildet. Es sind dies sternförmige Zellen, deren Arme, lang und dünn, auf den Präparaten um so deutlicher hervortreten, als die dazwischen liegende Substanz ganz ungefärbt bleibt. Die Kerne sind geschrumpft, von unregelmäßiger Form, stark gefärbt und umgeben von einem schmalen Protoplasmasaum, von dem die Arme der Sterne abgehen. Letztere bilden ein dünnes Netz, dessen Knotenpunkte von den Kernen eingenommen werden.

Manchmal legen sich die Sternzellen gleich an die Zylinderzellenschicht an, oder ein Teil der Papillen besteht nur aus Sternzellen, ein anderer nur aus Übergangszellen.

Durch Zerfall der Netze und Schwund der Kerne entstehen leere Räume, umringt von einer Zylinderzellenschichtlage.

Außerdem finden sich aber noch andere Zellenmetamorphosen. Größere oder kleinere Zellengruppen unterliegen einer Nekrose, lassen sich nicht aufhellen; dabei ist ihre konzentrische Lagerung sehr deutlich und sind deshalb ähnlich den Bildern, die wir bei der Bildung der Krebsperlen antreffen. Später färben sich die Kerne gar nicht mehr, das Protoplasma zeigt eine körnige Beschaffenheit. Trotzdem die Kerne ungefärbt bleiben, das Protoplasma sich sehr schwach färbt, treten sowohl die Grenzen der Zellen, als die der Kerne sehr deutlich hervor. Zwischen den Zellen sieht man deutliche Interzellularbrücken, ganz so wie in der Stachelzellenschicht der Haut.

Manchmal findet man in den Zellenhaufen mit nicht mehr färbbaren Kernen Kalkablagerungen, welche im Beginne die Peripherie des Haufens, später den ganzen Haufen einnehmen können. Die einzelnen Zellen können nicht mehr erkannt werden, es bleibt nur eine Andeutung ihrer konzentrischen Lagerung in Form konzentrischer Linien.

Die Stützsubstanz bildeten Glia und Bindegewebe in wechselndem Verhältnisse. Sie zeigte zahlreiche Kerne, eine feinfaserige Grundsubstanz, viele Gefäße. Häufig beobachtet man Schwellung der Stützsubstanz bis zur völligen Verflüssigung, die Gefäße blieben lange erhalten. Manchmal erfolgte ein Platzen der Gefäße, das Blut erfüllte die durch Verflüssigung des Stromas gebildete Höhle, und wenn in der Nachbarschaft auch das Parenchym der Geschwulst nekrotisch verändert war, wurde nicht selten die Grenzschicht von Zylinderzellen durchbrochen. Auf diese Weise entstanden durch Zusammenfließen der im Stroma entstandenen Höhlen mit den durch Nekrose des Parenchyms gebildeten größere zystische Hohlräume, welche mit blutig verfärbter Flüssigkeit erfüllt waren und außer Blutkörperchen Pigmentkörper, Kalkablagerungen, konzentrische Schichtungen nekrotischer Zellen u. s. w. enthielten. Eine solche größere Zyste enthielt der rechte hintere Lappen der Geschwulst, mehrere weniger große waren im vorderen Lappen zerstreut.

Der vordere Teil der Geschwulst zeigte typischen Knochenbau mit zahlreichen Markräumen. Letztere enthielten Bindegewebe, Gefäße und ebensolche konzentrische Zellenhaufen, wie wir sie oben beschrieben. Die Zellen waren immer nekrotisch, die Kerne färbten sich nicht mehr, die Uffrisse der Zellen waren schwer erkennbar.

Wir erwähnten bereits, daß an der Grenze der Geschwulst die Zylinderzellenschicht sich dem Piaendothel nähert. Da, wo sich die Pia an die umgebende Hirnsubstanz anlegt, findet sich meist eine einzige Zellschicht unter dem Endothel, seltener legt sich dazwischen eine schwache Schicht Übergangs- oder Sternzellen.

In demjenigen Teile der Pia, welcher sich von der Hirnoberfläche entfernte und die Flüssigkeitsansammlung an der Basis überdeckte, waren die Bilder sehr verschieden. An manchen Stellen fand sich unter dem Endothel eine typische Zylinderzellenschicht, an manchen statt deren eine Schicht mehr oder minder abgeplatteter Zellen oder mehrere solche Schichten oder Zellwucherungen, welche an der Oberfläche hervorragen oder seltener in die Tiefe eindringen. Wir finden Erhebungen, bestehend aus Übergangs- und Sternzellen mit erhaltener Basalzellenlage, ferner größere Hügel, welche außer jenen Zellen auch die uns bekannten konzentrischen Zellhaufen enthalten mit nekrotischen oder noch nicht ganz abgestorbenen Zellen. Schließlich sieht man an manchen Stellen zugleich mit den äußeren Erhebungen ein Hineinwuchern der Geschwulst in die Tiefe, wobei jedoch die Zylinderzellenschicht schwindet und bloß eine Anzahl Übergangszellen die konzentrischen Schichtungskörper umgibt und dazwischen die Piagefäße mit Bindegewebe eindringen.

In den konzentrischen Schichtungskörpern, bes. in den größeren, findet man häufig Kalkablagerungen, welche man als harte Knötchen bei der Palpation in der Pia fühlen konnte.

Nachdem wir den Bau der Geschwulst kennen gelernt haben, wollen wir nun versuchen, ihre Natur genauer zu bestimmen. Aus der Beschreibung ersieht man bereits, daß dieselbe wohl kaum zu einem der bekannten Haupttypen gerechnet werden kann. Sicher ist es ein Epitheliom, denn die Interzellularbrücken beweisen, daß die Geschwulst vom Epithel abstammt. Indes kann man sie weder als Papillom, noch als Adenom oder Adenokystom oder gar als typisches Karzinom bezeichnen. Da sich in der Literatur eine Anzahl Geschwülste findet, welche der unserigen ähnlich sind, wollen wir sehen, wie sich die Autoren über ihre Natur äußerten.

Ingermann<sup>1)</sup> beschreibt eine Hypophysengeschwulst, deren Bau mit unserer Geschwulst übereinstimmt, und bezeichnet sie als Hyperplasie der Hypophysis mit zystischer Erweichung des Stromas.

Ziegler<sup>2)</sup> bezeichnet eine ähnliche Geschwulst als papillomatösen Krebs mit kolloidaler Degeneration des Stomas.

Saxer<sup>3)</sup> diagnostiziert unter ähnlichen Verhältnissen eine krebsig-epitheliale Geschwulst. Dem Bau nach ähnliche, jedoch

<sup>1)</sup> Ingermann, Zur Kasuistik der Hypophysistumoren. Inaug.-Diss., Bern 1889.

<sup>2)</sup> Ziegler, Lehrbuch der patholog. Anatomie, 2. Bd., 377—78.

<sup>3)</sup> Saxer, Zieglers Beiträge, Bd.. 32, S. 1902.

mehr zystische Geschwülste sahen Selke, Cornil und Ranvier und Langer und zählen sie zu den ependymalen Papillomen.

Die genannten Beobachtungen beziehen sich alle auf die Hypophysis und ihre nächste Umgebung. Eine analoge Geschwulstform findet sich aber auch noch an einer anderen, weiter davon entfernten Stelle, nämlich an den Kiefern. Man nennt es *Cystoma adamantinum*, *Adamantinoma*, *Ade-noma adamantinum*. Alle diese Bezeichnungen betonen die nahe Verwandtschaft zwischen dem Bau der Geschwulst und dem sich entwickelnden Schmelzorgan. In Wirklichkeit wurde durch die Untersuchungen von Malassez, Nasse, Kinse bewiesen, daß die genannten Geschwülste ihre Entstehung verdanken den sog. „débris epitheliaux paradentaires“, nämlich Gruppen von Epithelzellen, welche beim Embryo zur primären Einbuchtung des Mundepithels zur Bildung des Schmelzorgans gehört hatten, jedoch beim Entstehen des letzteren keine Verwendung fanden. Diese Zellgruppen liegen beim Embryo zwischen dem Mundepithel und dem äußeren Epithel des Schmelzorgans. Später findet man sie in der Umgebung der Zahnwurzeln.

Die Adamantinome stammen nicht nur von denselben Elementen ab, von welchen auch das Schmelzorgan gebildet wird, sondern entsprechen ihm auch in ihrem Bau. Die Ähnlichkeit zwischen den Adamantinomen und manchen Geschwülsten der Hypophysis wurde klargestellt im Jahre 1904 durch die Untersuchungen Erdheims.<sup>1)</sup>

Der genannte Forscher wies nach, daß an gewissen Stellen der Hypophysis, und zwar vornehmlich an der oberen Fläche des Vorderlappens und noch mehr am Fortsatz, der sich vom Vorderlappen längs des Infundibulum hinauf bis zum Chiasma erstreckt, sich fast immer Plattenepithelzellenhaufen finden, in welchen man häufig eine Basalzellen- und Stachelzellenschicht erkennen kann. Durch Erdheims embryologische Studien wurde ferner bewiesen, daß sich die Plattenepithelzellenhaufen gerade an denjenigen Stellen beim Erwachsenen finden, wo beim Embryo der Hypophysengang sich am Vorderlappen der Hypophysis inseriert. Der Hypo-

<sup>1)</sup> Erdheim, Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. 113, Abt. III, Dezember 1904.

physengang schwindet während der embryonalen Entwicklung, die Plattenepithelhaufen stellen seine Überbleibsel vor. Der Hypophysengang sowie auch die Hypophysis stammen vom Ektoderm, die Plattenepithelzellen können daher wohl auf ihn bezogen werden.

Auf Grund dieser Befunde und des Studiums mehrerer Fälle von Geschwülsten der Hypophysis und Hypophysisgegend, deren Bau vollkommen mit der hier beschriebenen übereinstimmt, gelangt Erdheim zum Schluß, daß diese Geschwülste den Plattenepithelhaufen ihre Entstehung verdanken, und nennt sie daher Hypophysenganggeschwülste. Wir halten es jedoch für richtiger, da der Hypophysengang außerhalb des fötalen Lebens nicht existiert, sie als Plattenzellepitheliome der Hypophysis zu bezeichnen.

Bevor wir die Betrachtung unserer Geschwulstform verlassen, möchten wir noch auf die Art der Ausbreitung der Geschwulst aufmerksam machen. Die Tendenz aller epithelialen Neubildungen, sich auf der Oberfläche auszubreiten oder Hohlräume zu überdecken, vereinigte sich hier mit der Neigung, in die Tiefe zu wuchern, welche bösartigen Epithelialgeschwülsten eigen ist. Die Folge davon war, daß die Geschwulstwucherungen die Hypophysis verdrängten und sie zum Schwunde brachten, andererseits die Ausbreitung der Geschwulst längs der Pia an der Hirnbasis. Dabei muß das Hineinwuchern in die Hypophysis als sekundär aufgefaßt werden, da aus der Morphologie der Geschwulst deutlich hervorgeht, daß die Tiefenwucherungen bloß Auswüchse einer flächenhaften, aus Geschwulstelementen aufgebauten Membran vorstellen, welche die ganze innere Endothelfläche der Pia auskleidet.

Wenn wir nun zur klinischen Betrachtung unseres Falles zurückkehren, so verdient vor allem hervorgehoben zu werden, daß die Ausbreitung der Geschwulst längs der Pia und die Flüssigkeitsansammlung unter der Pia einen erheblichen Druck auf den linken Hirnschenkel, die linke Brückenhälfte und den linken Tractus opticus verursacht hatten. Der Druck und die Verunstaltung dieser Teile war so bedeutend, daß unzweifelhaft nicht bloß die oberflächlichen, sondern auch die tieferen Schichten der Brücke und des Hirn-

schenkels gelitten haben mußten, wie wir es auf Grund des klinischen Bildes postulierten. Das relativ späte Auftreten der diesbezüglichen Symptome scheint zu beweisen, daß die Geschwulst früher an einer anderen Stelle sich entwickelte und erst zuletzt sich in diesen Teil der Pia erstreckte und, hier den geringsten Widerstand findend, am weitesten sich ausbreitete. Andererseits ist es merkwürdig, daß der Hauptherd in der Hypophysis, welcher sicher seit geraumer Zeit sich entwickelte (wofür auch die eingetretene Ossifikation ein Zeugnis abgibt), latent verlief, ohne sichere Symptome zu veranlassen. Pat. fühlte sich noch vier Wochen vor ihrer Ankunft im Spital vollkommen wohl. Namentlich fehlten irgendwelche Anhaltspunkte für Sehstörungen, welche vor allem zu erwarten wären. Solche wurden auch im Spital nicht nachgewiesen; es muß aber gesagt werden, daß der psychische Zustand der Pat. derart war, daß auch nur eine grobe Gesichtsfeldprüfung unmöglich war. Ob das Ohrenleiden, welches Pat. vor  $\frac{1}{2}$  Jahre durchgemacht hatte, mit der Geschwulst zusammenhang, erscheint daher sehr unwahrscheinlich. Wohl aber verdient ein anderes Symptom hier hervorgehoben zu werden, nämlich daß die Patientin im letzten Jahre stark zugenommen hatte und in Wirklichkeit ein reichliches Fettpolster zeigte. Wir werden auf dieses Symptom noch nach Schilderung des zweiten Falles zurückkommen.

Fall II. G. E., 7 Jahre alt, Tochter eines Lehrers, kam am 2. März auf die Nervenabteilung.

Anamnese der Mutter: Das Kind bekam vor einem Jahre nach einem Typhus Anfälle von Kopfschmerzen mit Erbrechen. Im Herbst plötzlicher Verlust der Sehkraft. Seit einem Jahre starke Fettzunahme, namentlich auch im Gesichte. Zugleich mit der Erblindung Zittern der Extremitäten. Seit einigen Monaten Ohrensausen.

Der Vater der Pat. ist mager, hustet viel. Des Vaters Brüder husten gleichfalls. Die Mutter ist gesund, hatte 3 Kinder geboren, Pat. ist die älteste, war früher immer gesund. Die anderen Kinder sind gesund.

St. pr. Pat. relativ klein, T. normal, P. 100. Subkutanes Fettpolster überall am Körper sehr reichlich. Intelligenz gut, beantwortet richtig alle Fragen. Geht ziemlich gut, ohne zu schwanken. Beim Kehrtmachen, beim Laufen ungeschickt.

Auf dem rechten Auge Visus = 0, erkennt nicht einmal Licht. Auf dem linken zählt Finger auf 10—15 cm. Ophthalmoskopisch beiderseits

einfache Sehnervenatrophie. Die Grenzen der Pupille deutlich. Rechte Pupille von grünlicher Farbe, linke noch leicht rosa.

Pupillen mittelweit, reagieren auf Licht fast gar nicht.

Augenbewegungen werden, wie es scheint, in allen Richtungen gut ausgeführt. Genaue Untersuchung erschwert dadurch, daß Pat. nicht fixiert. Kein Nystagmus.

Leichte Parese der linken Extremitäten. Beim Gehen kaum erkennbares Schleppen des linken Beines. Parese der linken Gesichtshälfte im unteren Aste. Zunge normal.

Beim Ausstrecken der Hände Zittern, besonders der rechten Hand. Bei länger dauerndem Ausstrecken der Hände vergrößert sich die Amplitude des Zitterns, dasselbe wird ähnlich dem sog. Wackeltremor. Dasselbe, wenn Pat. einen Gegenstand in der Hand hält. Beim Finger-Nasenversuch sowie beim Annähern des Glases zum Mund vergrößert sich die Amplitude des Zitterns in dem Maße, als Pat. sich ihrem Ziele nähert. Keine Ataxie.

Untere Extremitäten zittern gleich den oberen. Die rechte zittert stärker. Keine Ataxie.

Sehnenreflexe der unteren Extremitäten beiderseits gesteigert. Fußclonus beiderseits, links stärker. Babinski links deutlich, rechts undeutlich.

Im Spital hatte Pat. mehrmals starke Kopfschmerzen, besonders im Scheitel und im Hinterhaupt. Die Anfälle dauerten einige Stunden, Übelkeit, kein Erbrechen. In der Zwischenzeit war Pat. lustig, hatte keine Klagen.

Am 3. IV. verließ sie auf Wunsch der Eltern das Spital. Kurz darauf trat jedoch eine erhebliche Verschlimmerung ein, und am 22. IV. kam Pat. wieder zu uns. Die Kopfschmerzen waren stärker und fast ununterbrochen. Seit 2—3 Wochen kann Pat. nicht mehr gehen. Bei der Untersuchung klagt Pat. über Kopfschmerzen, welche sie nicht näher lokalisiert. Übelkeiten, Erbrechen. Bei der Perkussion des Schädels ist der Schmerz in der rechten Occipitalgegend stärker als links. Kopfbewegungen frei, die Kopfschmerzen werden jedoch dadurch verstärkt.

Pat. kann weder stehen noch gehen. Fällt nach rückwärts, auf welche Seite, läßt sich nicht bestimmen. Auch sitzen kann Pat. nicht, auch nicht den Kopf aufrecht halten; derselbe sinkt nach rückwärts herab.

Die Sehkraft hat am linken Auge noch abgenommen. Strabismus divergens et deorsum vergens des linken Auges. Seitliche Bulbusbewegungen fast ad maximum, mit geringen nystagmusartigen Zuckungen. Bulbusbewegungen nach abwärts gut, dagegen nach aufwärts weniger gut, besonders mit dem linken Auge.

Parese der linken Gesichtshälfte im unteren Teil. M. orbicularis oculi und frontalis beiderseits gleich.

Sensibilität im Gesicht normal.

Linksseitige Hemiparese. Das Zittern der Extremitäten geringer als früher. Beim Greifen von Gegenständen eine Ungeschicklichkeit, besonders

der linken Hand. Beim Fersen-Knieversuch trifft Pat. gut, kann aber die linke Ferse nicht auf dem Knie festhalten.

Sensibilität erhalten. Die Schmerzempfindung soll auf den linken Extremitäten geringer sein als auf den rechten.

Beiderseits Fußclonus und Babinski. Tonus der unteren Extremitäten erhöht.

Puls arythmisch, etwa 80. Schlucken normal. Pat. läßt Harn unter sich

25. IV. Punctio lumbalis. Druck (mit dem Apparat von Körnig gemessen) 540. Nach Ablassen 25 ccm Flüssigkeit Druck 360. Die Flüssigkeit ist klar, durchsichtig, enthält nur wenige Lymphocyten.

29. IV. Kopfschmerzen und Erbrechen sehr heftig und häufig. Wirstellten mehrmals fest, daß die seitlichen Bewegungen der Bulbi und diejenige nach abwärts gut ausgeführt werden, nach aufwärts dagegen ist die Bewegung fast aufgehoben: die Bulbi werden mit größter Mühe höchstens minimal und ganz kurz (explosiv) gehoben.

3. V. Des Morgens erbrach Pat., bald darauf allgemeine tonische Krämpfe. Der ganze Körper wurde in Gestalt eines Bogens ausgebogen, die Hände nach rückwärts verdreht. Der Anfall war von kurzer Dauer. Bis der Hausarzt kam, waren Krämpfe vorüber, Pat. klagte über Kopfschmerzen, sie war bei vollem Bewußtsein.

Während der Krankenvisite wiederholte sich der Anfall. Die Kranke war bewußtlos. Zähne aneinandergedrückt. Die Zunge zwischen den Zähnen. Bulbi nach rechts und aufwärts gedreht. Pupillen starr. Der ganze Körper in tonischem Krampfe — Opisthotonus und Emprostotonus. Rechte obere Extremität erhoben und krampfhaft gestreckt. Nach einer kurzen Weile schwand der „Bogen“, die Extremitäten, besonders die linken, verharrten jedoch in tonischem Krampfe. Das Bewußtsein kehrte wieder.

Punctio lumbalis. Druck 350, nach Entleerung von 20 ccm bloß 80.

4. V. Abends ein Anfall mit Bewußtseinsverlust von dreiviertelstündiger Dauer.

5. V. P. = 132. Pat. beantwortet keine Frage. Untere Extremitäten, besonders die linke, in tonischem Krampfe. In der rechten oberen Extremität starke Hyperämie.

6. V. Krampfanfall von einstündiger Dauer.

7. V. Bewußtlos, reagiert nicht auf Stiche. Der Körper tonisch gespannt. In den Extremitäten tonischer Krampf, besonders in den linken. Trismus. Zunge zwischen den Zähnen. Babinski beiderseits.

8. V. Zustand unverändert. P. 120, R. 30. T. morgens  $36,4^{\circ}$ , abends  $37,5^{\circ}$ .

9. V. T. morgens  $40,3^{\circ}$ , abends  $39,1^{\circ}$ .

10. V. T. morgens  $39,0^{\circ}$ , abends  $37,6^{\circ}$ .

11. V. T. morgens  $38,7^{\circ}$ . Trismus. Extremitäten schlaff, Sehnenreflexe und Fußsohlenreflexe aufgehoben. Exitus letalis.

**Zusammenfassung:** Ein 7jähriges Mädchen bekam vor einem Jahre nach einem Typhus häufige Kopfschmerzen-Anfälle mit Erbrechen. Vor einem halben Jahre Erblindung. Objektiv wurde gefunden:

1. Amaurose des rechten, hochgradige Amblyopie des linken Auges. Beiderseitige, rechts vorgeschrittenere Atrophie des Sehnerven.
2. Leichte linksseitige Hemiparese mit Beteiligung des unteren Fazialis.
3. Steigerung der Sehnenreflexe der unteren Extremitäten, links stärker; beiderseitiger Fußclonus, links stärker. Links Babinski.
4. Beiderseitiges Zittern der Extremitäten, auf der rechten Seite stärker. Das Zittern verstärkte sich bei längerem Ausstrecken der Hände, hatte jedoch nicht den Charakter des intentionellen.
5. Ungeschicklichkeit beim Kehrtmachen und Laufen.

Eine Hirngeschwulst war bereits in diesem Krankheitsstadium am wahrscheinlichsten. Eine sichere Lokaldiagnose war nicht möglich. Die frühen und hochgradigen Allgemeinsymptome, die frühzeitige Amaurose schienen auf das Kleinhirn hinzuweisen, das ja am häufigsten bei Kindern Geschwülste, besonders tuberkulöse (Vater, Onkel leiden an Husten), beherbergt. Plötzliche Erblindung, wie bei unserer Patientin, wird bei Kleinhirntumoren nicht selten beobachtet und wird auf eine plötzliche Steigerung des Druckes im 3. Ventrikel und Druck auf das Chiasma n. opticum zurückgeführt. Man findet deshalb manchmal Amblyopie oder sogar Amaurose ohne ophthalmoskopischen Befund (Gerhardt, Curschmann u. a.), oder man findet, wie bei uns, eine einfache Sehnervenatrophie statt der gewöhnlichen Stauungspapille.

Die anderen Symptome — Hemiparese, Reflexsteigerung — gaben keine sicheren Aufschlüsse. Die statische Ataxie war nicht bedeutend.

Nach einigen Wochen kam Patientin wieder mit bedeutender Verschlimmerung.

1. Sie konnte weder gehen noch stehen, noch sitzen und den Kopf nicht aufrecht halten.

2. Störungen der Augenbewegungen: Strabismus divergens et deorsum vergens oculi sinistri; assoziierte Blickparese nach aufwärts, am linken Auge stärker; nystagmusartige Zuckungen bei seitlichen Bewegungen. Später fast vollständige Blicklähmung nach aufwärts.

3. Linksseitige Hemiparese mit VII-Beteiligung.

4. Ataxie der oberen Extremitäten, besonders der linken; geringere Ataxie der linken unteren Extremität.

5. Hochgradige Kopfschmerzen und Erbrechen. Psychiatrischer Torpor. Unwillkürlicher Harnabgang.

6. Tonische Krampfanfälle des ganzen Körpers — Opisthotonus, Emprostotonus, Arc de Cercle — mit Bewußtseinsverlust.

7. Terminale T.-Erhöhung.

Diese Symptome, die zunächst auf eine hochgradige Steigerung des intrazerebralen Druckes hinwiesen — was auch die Lumbalpunktion bestätigte — machten die Lokaldiagnose noch schwieriger. Die tonischen Allgemeinkrämpfe sind charakteristisch für Kleinhirntumoren, werden aber überall ange troffen, wo der intrakranielle Druck hochgradig und starker Hydrocephalus internus das Bild kompliziert.

Die Störungen der Augenbewegungen waren wichtiger. Wir hatten außer nystagmusartigen Zuckungen einen strabismus divergens et deorsum vergens des linken Auges, der auf eine Lähmung einzelner Äste des linken N. oculomotorius hinwies (M. rectus int. et sup.), und eine im Beginne inkomplette, später fast komplettete Blicklähmung nach aufwärts. Die lokaldiagnostische Bedeutung dieses Symptoms ist noch nicht ganz sicher. Die meisten Autoren (Parinaud, Eisenlohr, Wernicke, Prus, Kornilow u. a.) nehmen ein entsprechendes Assoziationszentrum in den Vierhügeln oder in ihrer nächsten Nachbarschaft an. Andererseits glauben Oppenheim und Bruns, daß wir kein besonderes Assoziationszentrum brauchen, da die bei der Blickbewegung noch auf- und abwärts beteiligten Muskeln symmetrisch in der unmittelbaren Nähe der Mittellinie und so nahe beieinander gelegen sind, daß eine Läsion sehr leicht beide Seiten zugleich affizieren kann. In unserem Falle könnte zugunsten der letzteren Ansicht angeführt werden, daß

außer der Blicklähmung auf dem linken Auge einzelne Okulomotoriusäste gelähmt waren, und daß die Bewegung des linken Auges nach aufwärts, wenigstens im Beginne, schlechter ausgeführt wurde als am rechten Auge. Andererseits müssen wir sagen, daß analog den seitlichen Bulbusbewegungen, für die ein besonderes Assoziationszentrum sehr wahrscheinlich ist, auch für die vertikalen Bewegungen ebensolche Zentren postuliert werden dürfen und daß in den diesbezüglichen Beobachtungen die Lokalisation in der Gegend der Vierhügel doch tatsächlich am häufigsten wiederkehrt.

Wie dem auch sein mag, bei unserer Patientin, wo das Symptom so spät zum Vorschein kam, konnte es lokaldiagnostisch kaum verwertet werden, da es sich bei den schweren Hirndruckerscheinungen auch um ein indirektes Symptom seitens der nächsten Umgebung der Geschwulst handeln konnte.

Die am 12. V. von Prosektor Dr. Steinhäus ausführte Sektion ergab folgendes:

Gyri an der Konvexität abgeplattet, Sulci flach.

An der Hirnbasis hinter dem Chiasma eine große Geschwulst, welche den ganzen Raum einnimmt zwischen dem Chiasma vorn, den Crura cerebri und proximaler Brückengrenze hinten und beiden Schläfenlappen seitlich. Der hintere Teil der Geschwulst drängt sich zwischen beide Hirnschenkel hinein, schiebt sie auseinander und scheint sich unter die Brückengrenze zu erstrecken. Der vordere Teil dringt in den Winkel des Chiasma ein, zwischen die Tractus optici, welche dadurch auseinandergerückt, in die Länge gezogen und abgeflacht werden. Dabei sind sowohl Chiasma als Tractus optici ventralwärts verdrängt, so daß der hintere Teil des Stirnlappens samt Substantia perforata anterior und Bulbus olfactorius tief zu liegen kommen und das aus der Vertiefung hervortretende vordere Ende des Bulbus olfactorius mit dem Chiasma in direkte Berührung gelangt.

Seitlich reicht die Geschwulst unter den Rand des Gyrus uncinatus. Wenn man diesen zurückschiebt, sieht man, wie die Geschwulst sich von der normalen Hirnsubstanz abgrenzt. Die ventrale Geschwulstfläche glatt, von Pia überdeckt. Im vorderen Teil geht von ihr das untere Ende des Hypophysenstieles ab. Die Hypophysis ist unverändert, nicht vergrößert.

Auf dem Durchschnitt durch den vorderen Teil des Tumors sehen wir eine Zyste, welche die Stelle des 3. Ventrikels einnimmt und sich in beide Hemisphären erstreckt, in die rechte weiter als in die linke. Der Boden des 3. Ventrikels ist dorsalwärts verschoben und bildet zugleich das Dach der Geschwulst. Wenn wir ihn etwas nach abwärts

drücken, sehen wir den Rest des 3. Ventrikels und in der Tiefe die stark gezerzte Commissura anterior. Beide Seitenventrikel erweitert.

Die Geschwulst besteht aus 2 Zysten, welche durch eine schief nach oben und links hinziehende Scheidewand getrennt sind. Die Zysten sind erfüllt mit einer grünlichbraunen Masse, deren obere Fläche von stalaktitenähnlichem Ausschen in den Zystenraum hineinragt. An manchen Stellen, besonders in der Nähe der Zystenwand, hat die Masse eine hellgelbe Farbe und harte Konsistenz (wie Kalk).

Die Zystenwand ist dünn. Seitlich geht sie in die angrenzende Hirnsubstanz über und ist als schmale, graue Linie erkennbar. Die innere Zystenfläche ist uneben, hügelig.

Auf dem Durchschnitt durch den mittleren Teil der Geschwulst sehen wir bloß eine Zyste, etwa 3 cm im Durchmesser groß. Auch hier ist sie zum Teil mit der grünlich-braunen Masse ausgefüllt.

Weiter nach hinten verkleinert sich die Zyste und nimmt die Stelle des Aquaeductus Sylvii ein. Ihr Boden und ein Teil der Seitenwand wird gebildet von den sehr verdünnten Hirnschenkeln. Über der Cyste sehen wir die Vierhügel, gleichfalls sehr verdünnt. Die Höhle endigt mit einer kleinen Bucht unter dem Velum medullare anterius.

Die Seitenventrikel mit allen ihren Hörnern sind stark erweitert.

Zur mikroskopischen Untersuchung nahmen wir sowohl Stücke aus der ventralen, als auch der dorsalen und der seitlichen Zystenwand. Wir hatten also denjenigen Teil untersucht, der zugleich den Boden des 3. Ventrikels bildete, den seitlich an die Hirnsubstanz angrenzenden und den an der Basis hervortretenden und mit Pia überdeckten.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigte zunächst, daß der Dorsalteil bedeckt war vom Endothel des 3. Ventrikels und der Ventralteil von der weichen Hirnhaut. Die Zystenwand selbst wurde gebildet von Bindegewebe von verschiedener Dicke. Die innere Fläche derselben war ausgekleidet mit mehrschichtigem Epithel, dessen basale Lage an manchen Stellen aus Zylinderzellen bestand, die anderen aus Plattenepithel, während an anderen Stellen nur Plattenepithel sich fand. Die Epithelschicht zeigte an vielen Stellen Verdickungen, welche schon makroskopisch als Körnchen auf der inneren Zystenfläche erkennbar waren. Diese Körner enthielten ganz solche Epithelschichtungskörper, wie wir sie im ersten Falle kennen gelernt hatten. Die Zystenwand dieses Falles und die Wand des zystenähnlichen Raumes, der an der Hirnbasis im ersten Falle von der Pia überspannt war, waren in jeder Beziehung miteinander gleich. Wir können daher auf eine genauere Beschreibung verzichten. Wir wollen nur noch einmal hervorheben, daß auch in diesem Falle das Epithel nirgends epidermoidalen Charakter zeigte, nirgends war eine Spur von Keratohyalin und Verhornung zu sehen.

Wir hatten demnach auch in diesem Falle eine Geschwulst vor uns, die aus Plattenepithel, und zwar nicht epidermoidalem,

entstanden ist, also wahrscheinlich wieder aus den Resten des Hypophysenganges. Der Unterschied zwischen diesem Falle und dem vorhergehenden besteht darin, das dort eine solide Geschwulstmasse mit zystenförmigen Bildungen vorhanden war, hier aber bloß eine Zystengeschwulst, dabei war die Hypophysis im ersten Falle in der Geschwulst aufgegangen, im zweiten dagegen die Hypophysis und der untere Teil ihres Stieles unverändert.

Nachdem wir den klinischen Verlauf unserer Fälle und das anatomische Bild geschildert haben, erübrigts uns noch, beide miteinander zu vergleichen und zu beurteilen, inwieweit sie unseren pathologischen Kenntnissen entsprechen.

In beiden Fällen hatten wir eine Geschwulst der Hypophysengegend. Im ersten Falle war die Hypophysis selbst zerstört, die Geschwulst wuchs längs des Infundibulums bis zum 3. Ventrikel und außerdem längs der Pia an der Hirnbasis und führte eine Kompression des Hirnschenkels, der Brücke und des Tractus opticus herbei. Im 2. Falle entstand die Geschwulst im oberen Teile des Infundibulums und bildete eine Zyste, welche die Stelle des 3. Ventrikels einnahm und sich an der Hirnbasis vorwölbte. Von der unteren Fläche ging der Hypophysenstiel ab. Die Hypophyse erschien unverändert. Ob dieselbe von der über ihr gelegenen Geschwulst gedrückt war, lässt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden, obgleich es sehr wahrscheinlich ist.

Allenfalls erwächst uns die Aufgabe, zu sehen, ob Symptome vorhanden waren, welche für Läsionen der Hypophysis resp. der Hypophysengegend charakteristisch sind. Das sind vor allem: 1. Sehstörungen durch Druck des Chiasma, 2. trophische Störungen, welche mit Veränderungen der Hypophysis zusammenhängen sollen.

Was die ersteren betrifft, haben wir am häufigsten eine bitemporale Hemianopsie (durch Druck auf die inneren gekreuzten Teile des Chiasma), eine Amaurose des einen Auges mit temporaler Hemianopsie des anderen oder beiderseitige Amblyopie oder Amaurose. Dabei kann der ophthalmoskopische Befund lange normal bleiben, später findet man eine einfache Sehnervenatrophie, viel seltener Neuritis optica oder Stauungspapille.

In unserem 1. Falle hatten wir normalen Augenbefund bei erhaltener Sehkraft (genaue Prüfung war wegen der psychischen Benommenheit unmöglich), im 2. war Amaurose des einen, hochgradige Amblyopie des anderen Auges mit einfacher Atrophie der Sehnerven.

Von den trophischen Störungen steht in 1. Linie die Akromegalie. Im Jahre 1897 schrieb Sternberg,<sup>1)</sup> „die Hypophysis, namentlich ihr vorderer Teil, sind bei Akromegalie immer verändert“. Das Organ ist fast immer vergrößert. In 28 Fällen wurde die Veränderung durch mikroskopische Untersuchung bestätigt. Es wurde gefunden: einfache Hyperplasie, Adenom, Adenom mit zentraler Erweichung, mit bindegewebiger Schrumpfung, Hyperplasie mit kolloidalen Degeneration, Zysten, Sarkome, Gliome. In vielen Fällen wurden atypische, schwer rubrizierbare Tumoren gefunden.

Auf Grund dieser Tatsachen hat bereits Marie die Meinung ausgesprochen, daß die Akromegalie eine allgemeine Dystrophie ist, deren Ursache Störungen der Hypophysenfunktionen bilden.

Diese Auffassung fand allgemeinen Beifall, besonders da zugleich die von der Schilddrüse abhängigen Störungen bekannt wurden. Später jedoch kamen Zweifel an ihrer Richtigkeit auf.

Zunächst wurden klinisch Fälle beobachtet, wo die Akromegalie von keinen Symptomen begleitet war, welche auf eine Gehirngeschwulst und namentlich keine Hypophysengeschwulst hinweisen konnten, es fehlten also besonders die Sehstörungen, von welchen oben die Rede war. Einen solchen Fall veröffentlichten wir im Jahre 1900.<sup>2)</sup> Immerhin muß zugegeben werden, daß solche Fälle nicht beweisend sind, da 1. die Hypophysengeschwulst nicht wie gewöhnlich nach oben, zur Hirnbasis, wachsen kann, sondern nach unten, gegen den Keilbeinkörper (z. B. Fall Hansemann); 2. kann die Geschwulst trophische Störungen — d. h. Akromegalie — verursachen, noch bevor sie so groß geworden ist, daß sie zur Kompression des Chiasma führen kann.

<sup>1)</sup> Sternberg, Die Akromegalie, Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.

<sup>2)</sup> Bregman, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 14.

Viel wichtiger sind die Fälle von anatomisch festgestellten Hypophysengeschwülsten ohne Akromegalie. Eine Reihe solcher Fälle zitiert schon Sternberg. Kollarits<sup>1)</sup> hat 48 zusammengestellt und 2 eigene dazu gefügt, 4 Fälle brachte Josefson. Unsere Fälle, namentlich der 1. Fall, wo die Hypophyse zerstört war, gehört zu derselben Gruppe.

Um diese Tatsachen mit der Hypophysentheorie der Akromegalie in Einklang zu bringen, wurden verschiedene Erklärungen gegeben. Köster meinte, daß keine Akromegalie entstehe, wenn die Geschwulst sehr schnell wächst. In der Zusammenstellung Kollarits' finden sich jedoch Fälle von mehrjähriger Dauer.

Andere glaubten, daß das Alter der Patienten mitspielt. Die Patienten mit Hypophysengeschwulst ohne Akromegalie sollen ältere Leute gewesen sein. Brissaud und Meige haben sogar eine Theorie aufgestellt, wonach die Hypophysenfunktionsstörungen im Kindesalter Riesenwuchs verursachen, im erwachsenen Alter Akromegalie und im höheren Alter trophische Störungen der Weichteile. Aber auch dem widerspricht die Tabelle von Kollarits.

Wichtiger erscheint der Einwand von Cagnetto,<sup>2)</sup> daß es nicht sicher ist, daß in den besagten Fällen die ganze Hypophyse zerstört war, da keine Serienschnitte untersucht wurden.

In dem Falle dieses Autors schien die ganze Hypophyse zerstört, jedoch auf Serien erkannte man, daß der Vorderlappen vorhanden war. Da er jedoch auf  $\frac{1}{6}$  seines Volums komprimiert war und keine chromophile Zellen enthielt (nach Benda u. a. die funktionierenden Elemente der Hypophyse) glaubt Cagnetto, daß er nicht die Funktion des Organs vertreten konnte.

Es fragt sich nun, ob es berechtigt ist, auf Grund solcher Fälle die Theorie Maries zu verwerfen und sich auf den von namhaften Autoren vertretenen Standpunkt zu stellen, daß die Hypophysenveränderungen bei Akromegalie nicht die Ursache derselben, sondern eine mit den anderen trophischen Störungen

<sup>1)</sup> Kollarits, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 28.

<sup>2)</sup> Cagnetto, dieses Archiv, Bd. 176.

des Skeletts und der inneren Organe gleichwertige Erscheinung darstellen (Arnold, Strümpell, Salbey, Burg, Hutchinson, Kollarits, Cagnetto). Unserer Ansicht nach wäre dies noch verfrührt, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Fanden sich Hypophysisveränderungen bis jetzt fast in allen Fällen von Akromegalie, die zur Sektion gekommen sind. In dem vor kurzen veröffentlichten Falle von Lewis<sup>1)</sup> schien die Hypophysis makroskopisch normal, mikroskopisch zeigte sich eine richtige Hyperplasie, die chromophilen Zellen waren stark vermehrt, die Chromophoben vermindert. Mendel<sup>2)</sup> zitiert die Fälle von Virchow, Bonardi und Sarbo. Vom Fall Bonardi fand ich leider keine genaue Beschreibung, bei den beiden anderen ist von mikroskopischer Untersuchung nichts erwähnt.

2. Fand sich in vielen Fällen keine einfache Hyperplasie des Organs, wie bei den anderen inneren Organen, sondern eine richtige Geschwulstbildung — ein Adenom, Karzinom oder Sarkom.

3. War der Verlauf der Akromegalie akut in manchen Fällen, wo die Geschwulst einen bösartigen Charakter zeigte (Sternberg).

4. Sind die meist ganz negativen Resultate bei Experimenten an der Hypophysis nicht beweisend. Wir sahen beim Experimentieren an der Thyreoidea, wie unsicher die Resultate blieben, so lange, bis die Klinik eingriff, und namentlich, bis die Erfahrungen der Chirurgie Licht in die Sache brachten.

5. Haben wir in der letzten Zeit die große Bedeutung noch mancher anderen Körperdrüsen kennen gelernt (Nebennieren, Parathyreoida, Geschlechtsdrüsen). Es gewinnt daher die Vermutung an Wahrscheinlichkeit, daß auch die Hypophysis kein indifferentes Organ ist. Um so mehr, als zwischen vielen dieser Organe ein gegenseitiges Verhältnis zu bestehen scheint.

Am genauesten bekannt ist das Verhältnis zwischen Hypophysis und Thyreoidea. Virchow betonte die

<sup>1)</sup> Lewis, Bull. of Johns Hopkins Hospital, Bd. 16, S. 157.

<sup>2)</sup> E. Mendel, Berliner Klin. Wochenschr., 1900, Nr. 46.

Ähnlichkeit beider Organe. Rogowiez und Stieda haben nach Exstirpation der Thyreoidea kompensatorische Veränderungen der Hypophysis nachgewiesen. Schönemann<sup>1)</sup> untersuchte die Hypophysen in einer strumösen Gegend (Bern). Auf 112 Fällen waren 27 normal, 85 mal war die Hypophyse verändert, 80 bei Kranken mit Struma, 5 ohne Struma. Die chromophilen Zellen waren vermehrt, in vielen Fällen war Bindegewebshyperplasie, vermehrte Gefäßbildung, kolloide Degeneration.

Josefsohn<sup>2)</sup> berichtet gleichfalls über Hyperplasie der Hypophysis bei angeborenem Struma. Bei Cachexia strumipriva (in einem von Kocher operierten Falle) fand Langhans die Hypophysis bedeutend vergrößert, die chromophilen Zellen vermehrt.

Andererseits fand Virchow<sup>3)</sup> bei Kretinismus Schwund der Hypophysis: Im 1. Falle war die Sella turcica so verkleinert, daß eine normale Hypophysis unmöglich darin Platz finden konnte, im 2. war der Vorderlappen defekt, im 3. fast vollständig verschwunden. Schönemann<sup>4)</sup> fand gleichfalls in einem Falle von Kretinismus Verkleinerung der Hypophysis, Schwund der chromophilen Zellen, desgleichen Comte, de Coulon<sup>5)</sup> (Hypophysis makroskopisch normal, mikroskopisch Zellstränge verschmälert, wenig Körnerzellen). Etwas abweichend ist der Befund Bayons.<sup>6)</sup>

Hypophysisschwund bei Myxödem fand Ponfick. Bei der Basedowschen Krankheit sah Benda<sup>7)</sup> Schwund der funktionell wichtigsten Elemente der Hypophysis. Das gleiche bestätigt Salmon.<sup>8)</sup>

Veränderungen der Schilddrüse bei Erkrankungen der Hypophysis fanden in den letzten Jahren Ballet und

<sup>1)</sup> Schönemann, dieses Archiv, Bd. 129.

<sup>2)</sup> Josefsohn, Ref. Neurol. Zentr.-Blatt, 1904, S. 727.

<sup>3)</sup> Virchow, zitiert nach Benda.

<sup>4)</sup> Schönemann, a. a. O.

<sup>5)</sup> de Coulon, dieses Archiv, Bd. 147.

<sup>6)</sup> Bayon, Neurol. Zentr.-Blatt, 1905, S. 147.

<sup>7)</sup> Benda, Berliner Klin. Wochenschr., 1900, Nr. 52.

<sup>8)</sup> Salmon, Revue de méd., 1905, Nr. 3.

Laignel<sup>1)</sup> (Akromegalie, Hyperplasie der Hypophysis, Hyperplasie der Schilddrüse), Rosenhaupt<sup>2)</sup> (Neubildung der Hypophysis und der Schilddrüse), Götzl und Erdheim<sup>3)</sup> (krebsige Neubildung der Hypophysisgegend und kolloidale Degeneration der Schilddrüse). Eine Reihe von Fällen von Akromegalie mit Veränderungen der Schilddrüse zitiert Sternberg.

Weniger bekannt ist das Verhältnis der Hypophysis zu den anderen Drüsen. Es wird berichtet von Hypoplasie oder Schwund der Ovarien bei Hypophysikerkrankungen. Götzl und Erdheim fanden Atrophie der Hoden mit bindegewebiger entzündlicher Infiltration. Ballet und Laignel fanden neben Hyperplasie der Hypophysis Adenome der Nebenniere. Wasdin<sup>4)</sup> sah in einem Falle von Basisfraktur mit Gangrän der Hypophysis eine gelbbraune Hautverfärbung (ohne Veränderungen in der Leber, im Harn), welche er auf sekundäre Störungen der Nebennierenfunktion bezieht.

Wie man sieht, ist das Material noch ziemlich spärlich, immerhin kann man schon jetzt daraus folgern, daß zwischen der Hypophysis und den anderen Drüsen manche Beziehungen bestehen, welche auch für die Pathologie von Bedeutung sein können.

6. Wie Cagnetto richtig ausführt, darf man nicht die Hypophysis mit der Thymus gleichstellen. Letztere ist in der fotalen Periode eine wichtige Drüse und erreicht zu dieser Zeit ihre größte Dimension; nach Ablauf der ersten Monate des extrauterinen Lebens fängt sie an, kleiner zu werden, und schwindet vollkommen vor der Pubertät. Dagegen wird die Hypophysis erst im 5.—6. Monate der embryonalen Entwicklung in Form eines rosa Knötchens sichtbar und vergrößert sich rasch erst gegen das Ende des intrauterinen Lebens. Später wächst sie parallel mit den anderen Organen und erreicht ihre größten Maße erst im 30.—40. Lebensjahre (Schönenmann), nach Caselli sogar im 50.—60. Jahre. Dabei verliert

<sup>1)</sup> Ballet und Laignel-Lavastine, *Neur. Icon. de la Salpetriere*, 1905, Nr. 2.

<sup>2)</sup> Rosenhaupt, *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1903, Nr. 39.

<sup>3)</sup> Götzl und Erdheim, *Zeitschrift für Heilkunde*, Bd. 26, S. 372.

<sup>4)</sup> Wasdin, *The Philadelph. med. Journ.*, 1903, p. 432, 7 March.

sie nicht bis ins höhere Alter ihre drüsige Beschaffenheit. Benda fand auch in der Hypophysis der Greise zahlreiche Körnerzellen, d. h. funktionierende Drüsenelemente.

7. Wurde in der letzten Zeit die Aufmerksamkeit gelenkt auf andere trophische Störungen, welche, wie es scheint, gleichfalls in irgendeiner Weise mit der Hypophysis zusammenhängen. Ich nenne in 1. Linie die Fettleibigkeit.

Mohr hat schon 1841 das Vorkommen von Fettleibigkeit bei Hypophysistumoren erwähnt, aber erst Fröhlich<sup>1)</sup> hat 1902 die allgemeine Aufmerksamkeit auf diese Tatsache zu lenken verstanden.

Er stellte aus der Literatur eine ganze Anzahl von Fällen zusammen, in welchen Hypophysistumoren von abnormer Fettleibigkeit begleitet waren (Mohr, v. Hippel, Gläser, Boyee und Beadle, Pechkrane, Will, Wordsworth, Stewart). Erdheim zitiert ferner die Fälle von Eisenlohr, Roth, Ingermann, Babinski, Selke, Zack, Bur, Carthy und 3 eigene Beobachtungen. Einer dieser letzteren Fälle wurde von Frankl v. Hochwart beobachtet (beschrieben von Berger<sup>2)</sup>) und klinisch als Gehirngeschwulst mit Beteiligung der Hypophysis diagnostiziert.

Der 16jährige Patient hatte seit 4 Jahren Kopfschmerzen, Erbrechen, Abnahme der Sehkraft, später Erblindung. Zugleich entwickelte sich abnorme Fettleibigkeit. In der Familie bestand keine Neigung zur Fettleibigkeit. Bemerkenswert ist, daß Patient den höchsten Grad von Adipositas erreichte, solange er noch herumging, trotzdem er sehr häufig erbrach und sich schlecht ernährte. In der späteren Periode, als er auf der Klinik lag, ist seine Fettleibigkeit aber geringer geworden. Letztere kann demnach in diesem Falle allenfalls nicht auf etwaigen Mangel an Bewegung infolge des schweren Gehirnleidens bezogen werden.

Einen weiteren nur klinisch beobachteten Fall hat Frankl v. Hochwart mitgeteilt: ein 13jähriges Mädchen hat seit zwei Jahren Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen. Unsicherer Gang. Romberg. Leichter Exophthalmus und Strabismus divergens.

<sup>1)</sup> Fröhlich, Wiener Klin. Rundschau, 1901, Nr. 47 und 48.

<sup>2)</sup> Berger, Zeitschrift für klin. Med. 1904, p. 448.

Unregelmäßige Gesichtsfeldeinschränkung. Das Körpergewicht ist während eines Jahres von 40 auf 47 kg gestiegen. Stillstand im Längenwachstum.

Fuchs<sup>1)</sup> stellte im Jahre 1902 im Wiener Verein für Psychiatrie einen Patienten mit bitemporaler Hemianopsie und allgemeiner Fettleibigkeit vor. Röntgenuntersuchung zeigte bedeutend erweiterte Sella turcica. Im Jahre 1905 wurde derselbe Patient abermals vorgestellt. Die Hemianopsie ist in totale Erblindung übergegangen (Atrophia nerv. optorum). Das Körpergewicht ist noch erheblich gestiegen: im Laufe von drei Jahren um 10 kg.

Von großer Bedeutung für die hier erörterte Frage war der Fall von Madelung,<sup>2)</sup> welcher im Gegensatz zu allen anderen keine Geschwulst, sondern eine traumatische Läsion betraf. Das 9jährige Mädchen bekam vor drei Jahren einen Schuß aus einem Flaubert. Die 9 mm-Kugel ist an der äußeren Ecke der Lidspalte eingedrungen, ging zwischen äußerer Orbitalwand und Augapfel weiter (hier waren mit Röntgen Bleispritzer nachweisbar), lädierte leicht den Bulbus am hinteren Pol, verletzte Äste des N. oculomotorius und den N. opticus und wendete sich zur Sella turcica. Auf dem Röntgenogramm ist sie an der entsprechenden Stelle links von der Sagittallinie sichtbar. Es ist kaum denkbar, sagt M., daß die Hypophysis oder ihre Verbindung mit dem Gehirn unverletzt blieb. Jedenfalls betraf die Läsion ihre nächste Nachbarschaft. Nach dem Trauma war das Kind 5 Monate schwer krank, bettlägerig. Schon damals waren die Eltern durch die Körperdickenzunahme des Mädchens erstaunt. Später, als es das Bett verließ und in die Schule ging, nahm ihr Körpergewicht noch erheblich weiter zu. Gegenwärtig wiegt es 42 kg, d. h. doppelt so viel als die anderen Kinder desselben Alters. Dabei sind seine Eltern und Geschwister mager und arm, es kann also weder von angeborener Disposition, noch von üppiger Lebensweise die Rede sein.

In der Diskussion, welche dem Vortrage von Madelung folgte, berichtete Stolper über einen Kranken, welcher infolge

<sup>1)</sup> Fuchs, Neurol. Zentr. 1905, S. 921.

<sup>2)</sup> Madelung, Archiv f. klin. Chir., Bd. 73, Heft 4.

eines Falles aufs Hinterhaupt an progressiv zunehmender Fettleibigkeit erkrankte. Die Sektion zeigte Vergrößerung der Hypophysis aufs dreifache bei unveränderter Struktur (Hyperplasie).

Schließlich soll eine besondere Form von Fettleibigkeit erwähnt werden, welche zuerst von Dercum als Adipositas dolorosa (1892) beschrieben wurde: diffuse oder zirkumskripte, allenfalls symmetrische, Wucherung des Fettgewebes, hauptsächlich an Rumpf und Extremitäten, mit Ausschluß der Hände, der Füße und des Gesichts. In zwei sezierten Fällen dieser Krankheit fand man Veränderungen der Hypophysis: im Falle Burr (eine 36jährige Frau) war sie vergrößert und gliomatös entartet, im Falle Dercum Mc. Carthy fand sich ein Adenokarzinom der Hypophysis.

In beiden hier beschriebenen Fällen wurde Fettleibigkeit beobachtet. Im ersten Falle hörten wir vom Manne der Patientin, daß letztere im Laufe des letzten Jahres beim Fehlen anderweitiger Krankheitserscheinungen erheblich dicker wurde. Die Untersuchung ergab ein reichliches, jedoch nicht übermäßiges Fettpolster. Einen viel höheren Grad von Fettleibigkeit zeigte die zweite Patientin. Ihre Umgebung wurde schon durch die ungewöhnliche Fettentwicklung frappiert. Dabei waren die Eltern und Geschwister der Kranken alle recht mager.

Bei Beurteilung des Zusammenhangs aller erwähnten Tatsachen mit Erkrankungen der Hypophysis wurden noch einige sehr interessante Fragen aufgeworfen, welche ich wegen Raumangels nicht näher erörtern kann, jedoch nur ganz kurz berühren möchte.

Fröhlich zieht aus den gesammelten Fällen den Schluß, daß die Fettleibigkeit da beobachtet wird, wo es nicht zur Entwicklung von Akromegalie gekommen ist. Dies stimmt, wie es scheint, für die Mehrzahl der Fälle. Jedoch verzeichnet Strümpell<sup>1)</sup> Fettleibigkeit in einem Falle von Akromegalie.

Weiter wurde die Beobachtung gemacht, daß auch bei Hirngeschwülsten mit anderer Lokalisation, trotz verringerter Nahrungsaufnahme und trotz Erbrechens nach jedem Essen, meist das gute Aussehen der Kranken, ja sogar eine

<sup>1)</sup> Strümpell, Deut. Zeitschr. f. Nerv., Bd. XI, S. 51.

Zunahme des Fettpolsters auffällt. Müller berichtet über eine Kleinhirngeschwulst mit rasch zunehmender Fettleibigkeit. Auch ich habe ähnliches bei Kleinhirngeschwülsten beobachtet.<sup>1)</sup> Wie der Zusammenhang zu erklären ist, ist noch unbestimmt. Vielleicht hat E. Müller<sup>2)</sup> recht, wenn er meint, daß der Hydrocephalus internus und die Erweiterung des dritten Ventrikels, welche bei Kleinhirngeschwülsten die höchsten Grade erreichen, einen Druck auf die Hypophysis hervorbringen und ihre Funktion alterieren.

Erdheim hat die Meinung geäußert, daß die Fettleibigkeit nicht auf die Hypophysis, sondern auf andere an der Hirnbasis gelegene, jedoch nicht näher bekannte Teile bezogen werden muß. Er bemerkt, daß in der Mehrzahl der Fälle die Geschwulst sich auf die Hirnbasis erstreckte und daß in drei Fällen sogar die Hypophysis selbst keine Veränderungen zeigte. Eine sichere Erklärung dafür zu geben, ist nicht möglich. Allenfalls könnte man auch an funktionelle Störungen ohne anatomisches Korrelat denken. Angesichts der vorwiegenden Beobachtungen mit Veränderungen der Hypophysis und auf Grund der früher bei der Akromegalie genannten Motive, welche auch hier ihre Gültigkeit behalten, halten wir es für wahrscheinlicher, daß die Hypophysis selbst die trophischen Störungen verursacht.

Schließlich ist auch schon die Frage ventiliert worden, welcher Art die funktionellen Störungen der Hypophysis sind, welche die verschiedenen trophischen Störungen verursachen. Nach dem Vorbild der Schilddrüse wurden die Begriffe eines Hyperpituitarismus, Hypopituitarismus und Dyspituitarismus aufgestellt.

Es kann nicht bezweifelt werden, daß auch bei der Hypophysis, ähnlich wie bei der Schilddrüse, je nachdem ihre

<sup>1)</sup> Auch Anton bemerkte in der Diskussion über den Vortrag von Berger, daß er bei Kleinhirngeschwülsten mehrmals ein gemästetes, cyanotisches Aussehen beobachtete.

Noch Kopftraumen im Entwicklungsalter sah er Stillstand des Längenwachstums, so sah ein 15jähriger Junge, der mit 8 Jahren von einem Baume herabfiel, wie ein 8jähriger aus. Neurol. Zentralbl. 1904, S. 794.

<sup>2)</sup> E. Müller, Neurol. Zentralbl. 1905, S. 790.

Funktion vermindert, vermehrt oder bloß verändert wurde, die resultierenden Störungen verschieden ausfallen müssen. Manche Anhaltspunkte dafür besitzen wir schon in den so differenten Zuständen und Symptomen, welche in Verbindung mit Hypophysisveränderungen bekannt geworden sind.

Wir sprachen schon von der Akromegalie. Während anfangs Marie u. a. hauptsächlich eine Zerstörung der Hypophysis, also Aufhebung ihrer Funktion, im Sinne hatten, überwiegt jetzt die Ansicht, daß es sich um eine Hyperfunktion der Drüse handelt. Es steht fest, daß in vielen Fällen die Hypophysisgeschwulst den Charakter einer hyperplastischen trägt. Benda<sup>1)</sup> sah in allen vier von ihm untersuchten Fällen direkten Übergang der drüsigen Epithelzellenstränge in die Geschwulstalveolen. In drei Fällen setzte sich die Geschwulstmasse ausschließlich aus Körnerzellen, also aus funktionierenden Elementen der Hypophysis, zusammen. Auch im vierten Falle konnten vereinzelte chromophile Zellen nachgewiesen werden; nach der Ansicht von B. war es ein hyperplastischer Tumor, der in bösartige Degeneration überging.<sup>2)</sup>

Zack<sup>3)</sup> glaubt, daß die hyperplastischen Hypophysgeschwülste mit Hyperfunktion der Drüse zu Akromegalie führen, dagegen die bösartigen, die eine rasche Zerstörung der Drüse vollbringen, ohne Akromegalie verlaufen. Ähnlich äußert sich Tamburini, daß die Geschwülste im Beginne hyperplastisch sind und dann Akromegalie verursachen; im späteren Verlauf unterliegen sie einer malignen Degeneration, welche dem kachektischen Stadium der Krankheit entspricht.

Brissaud und Meige vertreten die Ansicht, daß die Hyperfunktion der Hypophysis im Kindesalter zu Riesenwuchs führt, beim Erwachsenen zur Akromegalie, im späteren Alter zur Verdickung der Weichteile.

Die nahen Beziehungen zwischen Riesenwuchs und Akro-

<sup>1)</sup> Benda, Berl. Klin. Wochenschrift, 1902.

<sup>2)</sup> Lewis hat vor kurzem einen Fall beschrieben, in welchem die Hypophysis makroskopisch normales Aussehen hatte, mikroskopisch das Bild einer Hyperplasie vorstellte. Bull. of. Johns Hopkins Hosp., Bd. XVI, S. 157.

<sup>3)</sup> Zack, Wiener Klin. Rundschau 1904, No. 10, S. 165.

megalie sind bekannt. Nach Sternberg sind 40% aller Riesen akromegalisch<sup>1)</sup>, 20% aller Akromegalen zeichnen sich durch Riesenwuchs aus. Hypophysisveränderungen wurden bei Riesen ziemlich häufig vorgefunden. Einen solchen Fall beschrieb vor kurzem Bassoe<sup>2)</sup> (Sarcoma).

Andererseits besitzen wir schon Angaben über die Hypophysis bei Zwergwuchs. Hutchinson<sup>3)</sup> fand ein Fibrom und Schwund des Drüsengewebes. Benda<sup>4)</sup> bei einem 38jährigen Zwerg ein Teratoma in der Sella turcica mit Hornzellen, verhornten platten Epithelzellen, Cholestearinkristallen, Knochenbälkchen. Die Hypophysis selbst war stark komprimiert, die Zellen mit Pigment erfüllt, die Körnerzellen sehr spärlich.

Atrophie der Hypophysis bei Kretins wurde, wie schon erwähnt, von Virchow, Schöinemann, de Coulon, Langhans, Comte nachgewiesen. Bayon fand Bindegewebshypertrophie, kolloide Degeneration, jedoch waren die Körnerzellen vermehrt.

Schließlich wurden in manchen Fällen von Hypophysgeschwulst mit Obesitas ein Stillstand des Längenwachstums verzeichnet. Der Kranke Bergers ist vom 12.—16. Lebensjahre bloß um 4 cm gewachsen, statt normaliter 25 cm.

Von Obesitas im Zusammenhang mit Hypophysierkrankungen war schon oben die Rede. Andererseits sind aber Fälle bekannt, welche mit extremer Abmagerung verliefen. Die Kranke Kösters — eine 36jährige Frau — wog nur 29½ kg. Eine hochgradige Kachexie verzeichnetet auch (in seinem 1. Falle) Cagnetto.

Wenig bekannt sind noch die Störungen der Geschlechtsfunktionen. Amenorrhœa und Impotenz sind ein häufiges, manchmal sogar initiales Symptom der Akromegalie. In manchen Fällen von Hypophysgeschwulst ohne Akromegalie, jedoch mit Obesitas, finden wir Angaben über mangelhafte Ent-

<sup>1)</sup> Auch partielle Makrosomie wurde bei Akromegalischen beobachtet. Vgl. darüber meine Arbeit über Akromegalie (a. a. O.).

<sup>2)</sup> Bassoe, Journal of nerv. and ment. diseases, 1903, Sept./Okt.

<sup>3)</sup> Hutchinson, Newyork med. Journal, 1900.

<sup>4)</sup> Benda, Berliner Klin. Woch., 1900, No. 52.

wicklung der Geschlechtsorgane, fehlende Behaarung im Gesicht, in den Achseln und am Pubes.

Einen Fall von Riesenwuchs mit mangelhafter Entwicklung der Geschlechtsorgane (und psychischem Infantilismus) veröffentlichten vor kurzem Brissaud und Meige.<sup>1)</sup> Dagegen beschrieb Hudovernig<sup>2)</sup> einen 6jährigen Riesenknaben (137 cm lang) mit frühzeitiger Entwicklung der Geschlechtsorgane und des sexuellen Instinkts. Mit Röntgenstrahlen wurde eine bedeutende Vergrößerung der Sella turcica nachgewiesen.

Schließlich wurden bei Hypophysengeschwülsten Hautveränderungen notiert, ähnlich dem Myxödem — Trockenheit der Haut, Brüchigkeit, Haarausfall, Veränderungen der Nägel, Brüchigkeit derselben. Niedrige Körpertemperaturen beobachteten Götzl und Erdheim.

Ein Pendant dazu bilden die Veränderungen bei Morbus Basedowii. Benda hat drei Fälle untersucht, in zwei Fällen war die Hypophysis klein, hart, im dritten war sie äußerlich normal. Auf dem Durchschnitt war der Vorderlappen verkleinert, der Hinterlappen kompensatorisch vergrößert. Mikroskopisch war die Zahl der Körnerzellen vermindert, die Epithelzellstränge verschmälert.

Aus den angeführten Tatsachen ersehen wir, wie verschiedenartig die Symptome sind, die bei Hypophysikerkrankungen beobachtet wurden, wie weit wir jedoch noch davon entfernt sind, bestimmen zu können, welche Symptome auf eine Hyperfunktion und welche auf Hypofunktion der Drüse zu beziehen sind. Wir dürfen nicht vergessen, daß die bisher gesammelten Tatsachen noch sehr spärlich sind und nicht selten einander widersprechen. Es gehören noch viel zahlreichere Untersuchungen an einem großen Material dazu, um diese Fragen klarzustellen. Bei der Hypophysis liegen außerdem die Verhältnisse insofern ungünstiger als bei der Schilddrüse, daß wir wenigstens in absehbarer Zeit nicht darauf rechnen können, unsere klinischen Erfahrungen durch diejenigen der Chirurgen kontrollieren und vervollständigen zu können.

<sup>1)</sup> Brissaud u. Meige, Société de Neurologie de Paris, 4. 2. 1904.

<sup>2)</sup> Hudovernig, Orvesi Hirlap, 1905, Nr. 46.

Wenn wir nun zum Schlusse noch einmal auf unsere Fälle zurückkommen, so können wir uns über die sonst bei unseren Patienten beobachteten Symptome ziemlich kurz fassen. Letztere waren entstanden entweder durch Läsion der benachbarten Teile an der Hirnbasis, oder durch allgemeine Einwirkung der Geschwulst.

Die bei unserer ersten Kranken so ausgeprägten psychischen Störungen entsprachen dem bei Hirngeschwülsten am häufigsten angetroffenen Typus. Nach Schuster<sup>1)</sup> sind psychische Störungen bei Hypophysengeschwülsten relativ häufiger und sollen einen mehr aktiven Charakter zeigen (auf 61 Fälle 23 mal), was Schuster durch Druck auf den benachbarten Stirnlappen erklärt. Bei unserer Kranken hatten wir vorwiegend Symptome einer Lähmung der psychischen Tätigkeit und nur vorübergehend leichte Reizerscheinungen.

Die tonischen Krampfanfälle bei unserer zweiten Patientin hängen wohl sicher mit dem Hydrocephalus int. zusammen. Wir sehen sie am häufigsten bei Kleinhirngeschwülsten, wo auch der Hydrocephalus am größten zu sein pflegt. In unserem Falle findet das Symptom eine Erklärung in der enormen Erweiterung der Hirnventrikel.

Die alternierende Hemiplegie vom Typus Weber bei unserer ersten Patientin entstand durch die hochgradige Kompression des linken Hirnschenkels.

Die Augenmuskelstörungen unserer zweiten Kranken dürfen auf das Vordringen der Geschwulst in den Aquaeductus Sylvii und Druck auf die benachbarten Teile zurückgeführt werden. Inwiefern die assoziierte Blicklähmung nach aufwärts durch die starke Kompression und Verdünnung der Vierhügel entsprechend den oben erörterten Ansichten zu erklären ist, muß einstweilen dahingestellt bleiben, da auch die Hirnschenkel ebenso stark komprimiert waren. Vielleicht wird eine genaue Untersuchung dieser Teile, die bisher wegen Konservierung des Präparats unterbleiben mußte, die Entscheidung dieser Frage erleichtern.

<sup>1)</sup> P. Schuster, Psychische Störungen bei Hirntumoren, 1902.

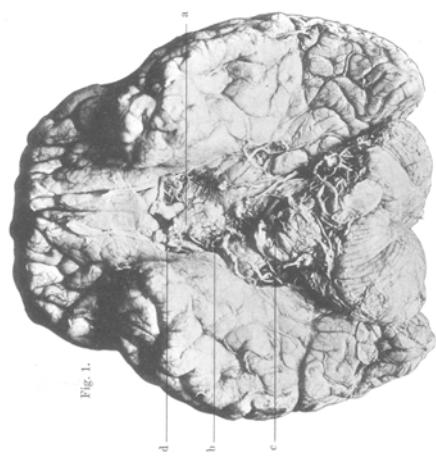


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

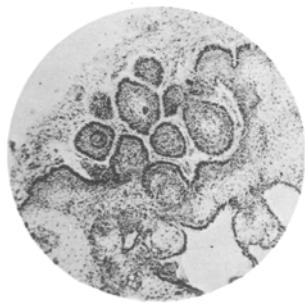


Fig. 6.

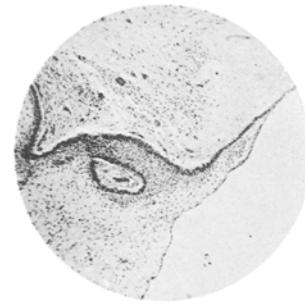


Fig. 8.

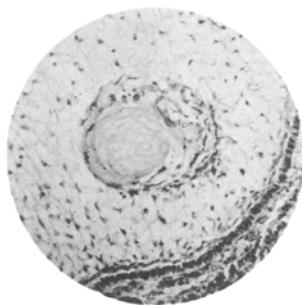


Fig. 10.

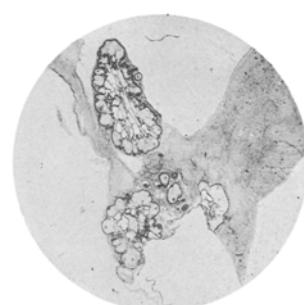


Fig. 5.

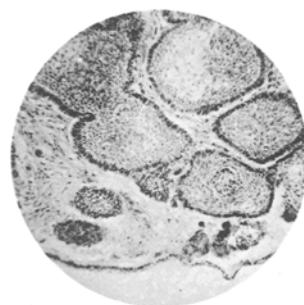


Fig. 7.

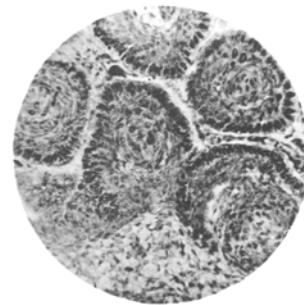


Fig. 9.

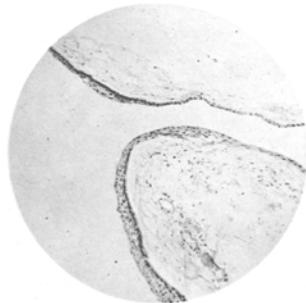


Fig. 12.

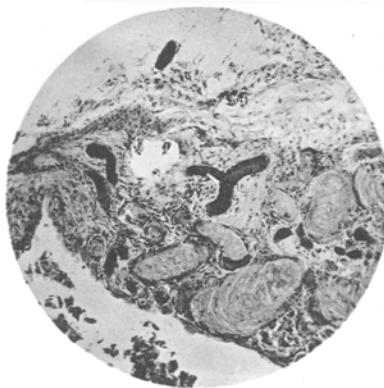


Fig. 13.

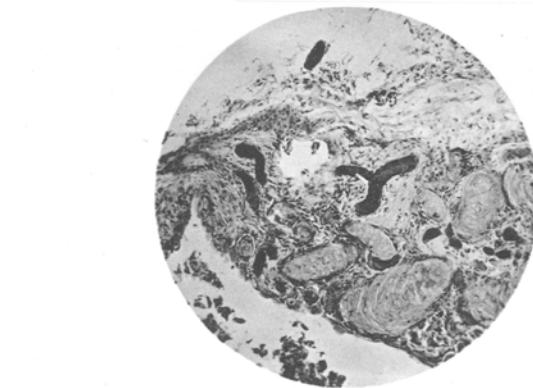


Fig. 15.

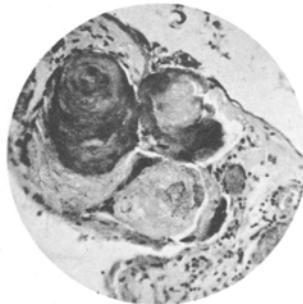
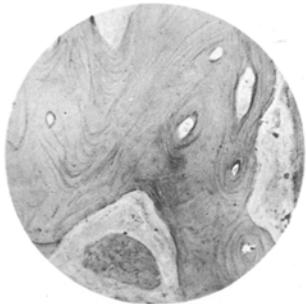


Fig. 14.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI, VII, VIII.

#### Taf. VI.

- Fig. 1. Gehirnbasis des Falles I: a) Geschwulst, b) plattgedrückter Hirnschenkel, c) plattgedrückte Brücke, d) Tractus opticus.
- Fig. 2. Frontalschnitt durch die Geschwulst des Falles I an der Stelle, wo dieselbe in den 3. Ventrikel eindringt.
- Fig. 3. Frontalschnitt durch die Geschwulst des Falles I mehr distalwärts.
- Fig. 4. Frontalschnitt durch die Geschwulst des Falles II.

#### Taf. VII.

- Fig. 5. Durchschnitt durch die Geschwulst bei schwacher Vergrößerung.
- Fig. 6. Ein Schnitt durch die Mitte der Geschwulst.
- Fig. 7. Venträle Partie der Geschwulst mit Piaüberzug.
- Fig. 8. Die ventrale Oberfläche der Geschwulst nahe an ihrer Grenze.
- Fig. 9. Konzentrische Lagerung der Übergangszellen bei starker Vergrößerung.
- Fig. 10. Regressive Metamorphosen der Geschwulstzellen, — Sternzellen und nekrotische, konzentrische Zellschichten.

#### Taf. VIII.

- Fig. 11. Pia mit Geschwulstwucherungen.
- Fig. 12. Pia bei stärkerer Vergrößerung.
- Fig. 13. Die rechte Hälfte des Geschwulstknotens von Fig. 7.
- Fig. 14. Knoten mit konzentrischen Schichtungskörpern, z. T. verkalkt.
- Fig. 15. Verknöcherter Teil der Geschwulst.

## XVI. Kleine Mitteilung.

### Berichtigung.

In seiner im letzten Heft erschienenen Arbeit über großknotige Lebertuberkulose sagt Fischer S. 30: „Simmonds (D. A. f. kl. Med., Bd. 27) teilt 52 Fälle von Tuberkulose mit, bei denen sich im ganzen 31 mal atrophische Leberzirrhose fand. Es kann sich nach ihm entweder um Übergreifen der Entzündung auf die Leber handeln; oder es entsteht die Zirrhose im Anschluß an submiliare Tuberkeleruptionen; oder es sind Stoffwechselprodukte der Tuberkelbazillen, die die Leberzirrhose hervorrufen sollen.“

Der Passus in meiner von Fischer zitierten Arbeit über chronische interstitielle Erkrankungen der Leber (S. 83) lautet: