

XX.

Zur Kasuistik der Hypophysistumoren ohne Akromegalie.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute des Krankenhauses Moabit zu Berlin.)

Von

Dr. M. Moskalew.

(Hierzu Taf. IX und X.)

Das besondere Interesse für die Erforschung der pathologischen Anatomie der Hypophysis wurde von der Zeit an wach, als P. Marie im Jahre 1886 seine Arbeit über die Akromegalie veröffentlichte. In dieser beschrieb er auf Grund einer langen Reihe seiner Beobachtungen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen sowie derjenigen seiner Schüler zum ersten Male diese Krankheit, charakterisierte sie als Krankheit sui generis und gab die Gesichtspunkte zur Unterscheidung dieses Prozesses von andern, die bald dies, bald jenes Symptom mit ihm teilten, an. Das konstante Vorkommen von Hypophysistumoren bei der Akromegalie gab ihm das Recht, zu behaupten, daß diese Tumoren die Ursache der Akromegalie wären.

Seit der Zeit sind viele Arbeiten erschienen, die auf Grund kasuistischer Beobachtungen, genauer pathologisch-anatomischer Untersuchungen und physiologischer Versuche die Bedeutung der Funktion der Hypophysis für den Organismus im allgemeinen und die Beziehung der Veränderungen der letzteren zur Akromegalie im speziellen zu ergründen bestrebt waren. Aber zugleich mit den Veröffentlichungen über Hypophysistumoren bei Akromegalie erschienen einerseits Beschreibungen von ähnlichen Tumorfällen ohne Symptome der Akromegalie und andererseits von Akromegaliefällen ohne Veränderungen der Hypophysis.

J. Kollarits hat in seiner Arbeit aus der Literatur bis zum Jahre 1905 52 Fälle von Tumoren der Hypophysis und ihrer Umgebung ohne Symptome der Akromegalie einschließlich zwei eigener Fälle gesammelt.

Von den darin angeführten drei Fällen Bendas rechne ich hier nur zwei, da nach der persönlichen Mitteilung des letzteren in seinem Material nur zwei Fälle verzeichnet sind (Sarkom und Teratom). Ich glaube, daß es nicht überflüssig sein wird, wenn ich hier kurz dieser Fälle Erwähnung tue, da zum Gegenstand meiner Untersuchung ebenfalls zwei Fälle von Hypophysistumoren ohne akromegalische Erscheinungen dienen, deren Sektion von Prof. Benda gemacht und deren Material mir zu dieser Arbeit freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurde.

Nach der Diagnose lassen sich die von Kollarits zitierten Tumorfälle der Hypophysis folgendermaßen gruppieren: Sarkom 14, Struma 3, Adenom 5, Tuberkulose 1, Hypertrophie 3, Epitheliom 3, Teratom 1, Zysten 4, Fibrom 1, Gumma 3, Adenokarzinom 1, Fibrosarkom 1, ohne bestimmte Diagnose 5.

Tumoren, die von Nachbarteilen auf die Hypophysis übergegriffen haben: Sarkom des Keilbeins 1, Karzinom des Keilbeins 2, Endotheliom der Schädelbasis 1, Endotheliom der Dura mater 1.

Endlich noch 2 Fälle: 1. Atrophie und fibröse Degeneration der Hypophysis und 2. Blutung in die Hypophysis, welche schon früher parenchymatös gewuchert ist.

Außer diesen Fällen will ich noch folgende anführen.

G. C a g n e t o beschreibt einen Fall von Hypophysistumor, bei dem keine akromegalischen Symptome bestanden. Der weiche, schwammige, nußgroße Tumor war aus der Sella turcica hervorgetreten und nach Zerstörung der Tubera cinerea und der Corpora mamillaria in die Höhlung des dritten Ventrikels eingedrungen. Histologisch wurde der Tumor als polymorphes, teleangiektatisches Sarkom diagnostiziert. Die Hypophysis war an den Boden der Sella angedrückt und in einen schmalen Streifen Drüsengewebe verwandelt. In diesem Hypophysisreste fanden sich keine Chromophilzellen und nur sehr wenig Kolloid.

Z. B r e g m a n und J. S t e i n h a u s beschreiben einen Tumor der Hypophysis ohne akromegalische Erscheinungen. Der Tumor bestand aus einer soliden Geschwulstmasse mit zystenförmigen Bildungen und konnte mikroskopisch kaum zu einem der bekannten Haupttypen gezählt werden. Die Autoren nennen diesen Tumor ein Epitheliom, da die Interzellularbrücken beweisen sollen, daß die Geschwulst vom Epithel abstammt. Die ganze Hypophysis war in der Geschwulst aufgegangen. K o n s c h i l d e r t 3 Fälle von Tumoren der Hypophysisgegend.

F a l l 1. Kretinismus mit Teratom der Hypophysisgegend. Die Hypophysis maß in gehärtetem Zustande 1 cm im frontalen Durchmesser und 0,3 cm in der Höhe. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden folgende Veränderungen gefunden: Verschmälnerung der einzelnen Drüsenschläuche: die chromophilen Zellen im allgemeinen viel kleiner als die normalen und von rundlicher Gestalt; die Drüsenazini bedeutend aufgelockert, die zyanophilen Zellen sehr vermindert im Verhältnis zum Alter des Pat. Im Hinterlappen war das Gewebe sehr stark aufgelockert, zum Teil von dicken, hyalinen Fasern durchzogen.

F a l l 2. Tumor, welchen Verf. als Peritheliom bezeichnet. Obwohl die Anordnung der Geschwulstzellen zum Teil eine diffuse und vom gewöhnlichen Sarkom kaum zu unterscheiden war, fand man doch in den jüngeren Stellen sichere Merkmale der perivaskulären Wucherung der Zellen mit alveolärem Bau. Die Hypophysis war durch das Tumorgewebe abgeplattet. Mikroskopisch waren die einzelnen Drüsenschläuche außerordentlich verschmälert und bestanden fast ausschließlich aus kleinen, dicht aneinanderliegenden, rundlichen, protoplasmaarmen Zellen mit einem kleinen, chromatinarmen Kerne. Die chromophilen, und zwar die eosinophilen, Zellen waren sehr spärlich vorhanden. Der Autor hatte nur an einigen Stellen kleine Haufen von 5 bis 6 eosinophilen Zellen bemerkt; zyanophile Zellen und chromophobe mit breitem Protoplasma hatte er nirgends gefunden.

F a l l 3. Tumor, den Verf. als teleangiektatisches, hämorrhagisches Sarkom der Hypophysisgegend bezeichnet. Die mikroskopische Untersuchung gab in kurzem folgendes Bild: Die rundlichen und ovalen, dicht aneinanderliegenden Tumorzellen waren durch die erweiterten Blutkapillaren und durch Blutungen in ihrer Umgebung in Alveolen getrennt. Die Hypophysis, welche makroskopisch nicht entdeckt werden konnte, hatte der Autor mikroskopisch dicht an der erweiterten Wandung der Sella turcica als ein stark abgeplattetes Gebilde aufgefunden. Die verschmälerten Drüsenschläuche bestanden fast ausschließlich aus kleinen Kernhaufen mit undeutlichem Protoplasma. In der mittleren Partie der Drüse fand sich ein submiliärer Knoten aus schwach eosinophilen, großen Zellen.

Im 2. und 3. Falle fehlten typische akromegalische Symptome, aber es waren Zeichen von allgemeinem Hypertrophismus: Fettleibigkeit in beiden Fällen und eine leichte Verdickung der vorspringenden Gesichtsteile sowie Erweiterung der Stirnhöhlen im 3. Falle vorhanden, welche der Autor ebenfalls als akromegalische

Symptome deutet. Ich aber möchte bemerken, daß diese Zeichen nicht als akromegalische Symptome aufgefaßt werden können, da sie auch rein individuell, ohne mit dem Wesen der Krankheit zusammenzuhängen, vorkommen können. Zur Diagnose der Akromegalie ist vor allem der klinische Nachweis des progressiven Wachstums der einzelnen Körperteile erforderlich.

Zur mikroskopischen Untersuchung dienten mir Teile von den Präparaten beider Tumoren, welche in frontaler Richtung ausgeschnitten waren. Diese Präparate waren vorher in Kaiserlingscher Flüssigkeit aufbewahrt worden.

Die Stücke wurden nach den gewöhnlichen Regeln in Zelloidin eingebettet, und daraus Schnitte von 15 bis 20 μ angefertigt. Zum Studium des allgemeinen histologischen Bildes wurden die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt. Von den speziellen Färbemethoden, die zur Darstellung der Zellenkörnchen gebraucht werden, habe ich die Weigertsehe Markscheidenfärbung (modifiziert nach Benda), Eisenalizarin-Toluidinblau und Kristallviolett nach Benda, die Michaelissche Methode, Orange G.-S. Fuchsin nach Scaffidi und einige andere Methoden angewandt. Die besten Resultate habe ich von der modifizierten Weigertschen Methode und von der Hämatoxylin-Eosinfärbung, befriedigende von der Methode Scaffidis erhalten. Bei den andern Färbemethoden gelang es mir zwar auch, die Körnchen zu sehen, aber infolge des diffus sich färbenden Zelloidins wurde das Bild nicht so scharf wie bei den zuletzt erwähnten Methoden. Die Färbung Bendas mit Eisenalizarin-Toluidinblau, mit welcher ich bei geeignet präpariertem Material gute Resultate erhalten habe, konnte bei dem vorliegenden Material nicht in typischer Weise ausgeführt werden. Ich habe durch Chromierung der Schnitte mir einigermaßen helfen können, doch verhinderte das Zelloidin das vollständige Gelingen der Färbung. Obgleich einige Autoren (z. B. Scaffidi) behaupten, daß die Chromierung der Präparate zur Darstellung der Körnchen nicht nötig sei, ist es mir nicht gelungen, ein klares Bild von den Körnchen an nichtchromierten Präparaten von Tumoren und an Kontrollpräparaten von der normalen Hypophysis zu bekommen.

Unsere Fälle waren folgende:

Fall 1. Angelika Hennig, 65 Jahre alt, aufgenommen am 20. April 1908 im Krankenhaus. Pat. wurde in völlig verwahrlostem Zustande von der Armendirektion hereingeschickt. Große Dekubitalgeschwüre auf dem ganzen Rücken, auf den Hüften und den Schultern. Fraktur des linken Oberarms. Bewußtlos. Temperatur 35,3°.

21. April. Exitus, ohne daß das Bewußtsein eingetreten ist.

Pathologisch-anatomische Diagnose: alte Endocarditis aortica; Myodegeneratio cordis; Arteriosclerosis der Aorta und der Koronararterien. Alte Spitzennarben, Ödem und Emphysem der Lungen. Pleuraadhäsionen links. Perisplenitis; pulpöse Erweichung der Milz. Chronische Nephritis; Granularatrophie der Nieren. Gastritis chronica; hämorrhagische Erosionen und Ulcus des Magens. Geringe Fettleber. Fibromyom des Fundus uteri; Endometritis polyposa. Hypophysistumor. Starke Kompressionsdehnung des N. opt. Leptomeningitis spinalis. Hyperostosen der Tabula interna cranii. — Das Gehirn mit dem Tumor wurde zwecks weiterer Untersuchung fixiert. An dem fixierten Präparat zeigt der Tumor eine ovale Form und mißt im Frontaldurchmesser 18 mm, im Vertikaldurchmesser 12 mm. Tumor liegt vor dem Chiasma Nn. opt. comp., komprimiert beiderseits die ersten Orbitalwindungen und verdrängt nach seitwärts beide Nn. olfactorii. Auf dem Durchschnitt ist der Tumor ungleichmäßig gebaut. Sein peripherischer Abschnitt hat grauweiße Farbe und ist ziemlich kompakt, der zentrale Teil ist besonders rechts deutlich aufgelockert. In dieser Gegend findet sich Kolloidsubstanz in dem außerordentlich lockeren Gewebe eingelagert. Die Oberfläche des Tumors ist mit einer deutlich sichtbaren Kapsel bedeckt. Die Ränder des erweiterten türkischen Sattels sind abgeflacht, mehr im vorderen wie im hinteren Teile.

Mikroskopisches Untersuchungsergebnis.

A. Besichtigung des Präparats mit schwacher Vergrößerung.

Der Tumor besteht aus zwei voneinander scharf abgegrenzten Teilen und ist an seiner Außenfläche von einer dicken, aus fibrösem Bindegewebe bestehenden Kapsel bedeckt. Der eine schmale Zone bildende periphere Teil des Tumors besteht aus mehreren Schichten und geht ohne scharfe Grenzen in den übrigen Teil des Tumors über. In dieser Zone sind die Zellen im bindegewebigen Stroma reihenweise, parallel dem peripherischen Rande des Tumors angeordnet. Sie sind von ungleicher Größe und ungleichmäßig gefärbt; einige von ihnen sind groß, ohne scharfe Konturen, andere sind klein, mit scharf begrenztem Protoplasma, dritte mit deutlich gefärbten Kernen und mit undeutlich sichtbarem Protoplasma. Diese Zone stellt den Hypophysisrest dar. Im zentralen größeren Teile des Tumors zeigt das an großen und neugebildeten Gefäßen reiche Gewebe einen ungleichmäßigen Bau. An einigen Stellen, besonders in der Umgebung der Gefäße, liegen die Zellkerne dicht nebeneinander, an andern Stellen sind die Zellen durch mehr oder weniger breite Zwischenräume getrennt. Die Tumorzellen bilden verschieden große Haufen, zwischen welche mit kolloidartiger Substanz ausgefüllte, unregelmäßig geformte, verschieden weite Höhlen eingelagert sind. Die Kolloidsubstanz füllt nicht nur die einzelnen Höhlen aus, sondern auch die zwischenzelligen Räume; besonders deutlich sieht man das dort, wo die Zellen nicht dicht nebeneinander liegen. In einigen Höhlen findet sich neben Kolloidmasse auch Blut. Außer diesen mit Kolloidmasse ausgefüllten Höhlen finden sich auch andere vor, in denen, schon bei schwacher Vergrößerung, entweder ein von sehr dünnen Fibrillen gebildetes feines Netz zu sehen ist, in dessen Maschen Blut und andere, den erwähnten Tumorzellen ähnlich aussehende Gebilde vorhanden sind, oder deren Inhalt aus Fibrin und Kolloid besteht. Die Kerne der Tumorzellen sind ungefähr gleichmäßig groß, rundoval und von einer schmalen Protoplasmazone umgeben. In der Umgebung der Gefäße, besonders deutlich an deren Querschnitten, sieht man eine homogene, mit Eosin gefärbte Substanz. Diese rote Zone umfaßt den Raum zwischen dem Endothel der Gefäßintima und den Tumorzellen.

B. Besichtigung des Präparats mit starker Vergrößerung.

Unter den Zellen des peripherischen Teiles, d. h. des Hypophysisrestes, kann man verschiedene Arten unterscheiden: 1. Zellen mit eosinophilem Protoplasma; 2. große Zellen mit dunkel- oder schwachblau gefärbtem Protoplasma (die Körnchen desselben sind mit Hämatoxylin gefärbt); 3. Zellen mit ungefärbtem Protoplasma; 4. kleine Zellen mit unscharfem, schmalen Protoplasmasaume. Diese Zellen müssen in Anbetracht ihrer Struktur und ihrer Beziehung zu den verschiedenen Färbungen, die zur Darstellung der Protoplasma granula dienen, für echte Hypophysiszellen angesehen werden. Dieser Teil stellt eine im Typus vollkommen veränderte Hypophysis dar und geht allmählich ohne scharfe Grenzen in den folgenden größeren Abschnitt des eigentlichen Tumors über.

Die Zellen des letzteren haben relativ chromatinreiche Kerne mit verschieden gestaltetem Protoplasma: im Zentrum der Haufen hat er nämlich eine rundovale Begrenzung, an den Rändern erwähnter Höhlen und in der Umgebung der Gefäße ist seine Form zylindroid oder polygonal. Die Protoplasmagrenzen sind nicht überall deutlich zu unterscheiden. Die bei der Besichtigung mit schwacher Vergrößerung homogen aussehende Schicht in der Umgebung der Gefäße erweist sich bei starker Vergrößerung, als gequollenes Bindegewebe der Gefäßwand mit stellenweise faserigem Bau. Das Intimaendothel der meisten Gefäße ist erhalten geblieben, nur an einigen Gefäßen ist es verschwunden und daselbst die ganze Gefäßwand in eine homogene Masse verwandelt; das im Lumen befindliche Blut sowie die Lagebeziehung derselben zu den umgebenden Tumorzellen erinnert daran, daß es Gefäße gewesen sind. Die den Gefäßen nächstliegenden Tumorzellen zeigen eine zylindrische Form mit in der Richtung des Gefäßradius liegender Längsachse, sie sind also in strahlenförmigen Reihen um die Gefäße angeordnet. Die weiter nach außen liegenden Zellen haben eine polygonale Form und gehen allmählich in eine rundovale über, die die Hauptmasse

des Tumors auszeichnet. Die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen sowie zwischen letzteren und der gequollenen Gefäßwand sind nicht überall gleich deutlich sichtbar und fehlen oft vollständig. Einige Zellen enthalten Vakuolen. Das früher erwähnte fibrinoide Netz in den hellen Räumen ist auch stellenweise zwischen den in der Nachbarschaft derselben befindlichen Zellen zu sehen. An einzelnen Punkten verengern sich diese breiten Räume und durchdringen die Tumormasse in der Art von Kanälen, die ein mit Blut ausgefülltes, dünnes fibrinoides Netz in ihrem Innern beherbergen. Diese Kanäle sind in Form und Lage den Gefäßen sehr ähnlich. Sie haben keine bestimmte Wand und werden von einer homogenen oder undeutlich geschichteten Masse, welche unmittelbar in das homogene Stroma des Tumors übergeht, umgeben. Die mit Kolloid oder Fibrin ausgefüllten Räume sind von den Tumorzellen begrenzt und haben keine eigene Wand.

Fall 2. Hedw. Berndt, 52 Jahre alt, wurde am 16. März 1909 ins Krankenhaus [I. innere Abteilung] aufgenommen. Die Krankengeschichte (Dr. Moses) ergibt:

Anamnese. Früher war sie stets gesund; speziell weiß sie nichts von früher vorhandener Zuckerkrankheit anzugeben. Nur war sie einmal beim Augenarzt in Behandlung, um sich für ihre Weitsichtigkeit ein Glas bestimmen zu lassen. Am 15. März bemerkte sie beim Lesen plötzlich, wie ihr das rechte Auge „zufiel“. Weiter weiß sie nichts anzugeben. Kopfschmerzen will sie früher nie gehabt haben. Am 16. März wurde sie abends in benommenem Zustande eingeliefert.

Status praesens. 17. März. Mittelgroße, sehr korpulente Frau. Haut und sichtbare Schleimhäute ohne Besonderheiten. Keine Ödeme, Exantheme, Drüsenschwellungen. Temperatur 39,5°. Zunge nicht belegt. Rachenorgane nicht gerötet. Starker Azetongeruch.

Cor. Linke Grenze zwei Finger breit außerhalb der Mamillarlinie; rechte Grenze erreicht den linken Sternalrand. Töne rein. Zweiter Aortenton akzentuiert. Puls 112, regelmäßig, gespannt.

Pulmones. Über der rechten Spitze hinten Schallverkürzung; einzelne Rasselgeräusche. (Untersuchung wegen Benommenheit der Pat. nicht genau durchführbar.)

Abdomen. Leber und Milz nicht vergrößert. Keine Tumoren fühlbar.

Urin. Enthält Spuren Eiweiß und 1% Zucker sowie reichlich Azeton und Azetessig.

Nervensystem. Keine tiefe Atmung. Kein Coma diabeticum. Sensorium klarer, wie bei der Aufnahme; nicht völlig orientiert; sie gibt Antworten auf Fragen; spricht jedoch nicht spontan. Keine Zwangslage. Patellarreflex nicht auslösbar; kein Babinsky; Bauchdeckenreflex vorhanden. Sensibilität intakt. Die linke Pupille reagiert normal; das rechte Auge steht in Exophthalmusstellung, in Mittelstellung unbeweglich. Völlige Ptose des oberen Lides. Völlige Amaurose des rechten Auges. Daher keine Doppelbilder. Das linke Auge ist normal beweglich. Rechte Pupille mittelweit, reaktionslos; Erweiterung auf Stich im Nacken findet nicht statt. Geruch nicht zu prüfen. Kornealberührung löst rechts nur Kontraktion des Unterlides aus; links normaler Reflex. Fazialis beiderseits intakt. Gehör ebenfalls intakt. Augenhintergrund beiderseits normal, nur rechts im oberen Quadranten geringe Unschärfe der Papille.

18. März 1909. Augenbefund genau der gleiche. Der Augenhintergrund ist ebenfalls noch unverändert. Keine Blutung, keine Stauungspapille. Völlige Amaurose. Pupille mittelweit nur völlig reaktionslos. Patellarreflexe jetzt beiderseits auslösbar. Der soporöse Zustand nimmt zu. Nackensteifigkeit. Spinalpunktion gelingt wegen der Adipositas und der Benommenheit nicht. Zucker 17. März 2,9% und 18. März 4,5%. Reichliche Kohlenhydratzufuhr. Aderlaß 200 ccm. Das Blut zeigt Lipämie. 20. März. Unter zunehmender Benommenheit erfolgt der Exitus.

Klinische Diagnose: Blutung unterhalb des Chiasmata in der Gegend der Fissura orbitalis superior und im Sinus cavernosus durch Ruptur eines infolge Arteriosklerose brüchigen Gefäßes mit Kompression (?) des N. opticus.

Sektionsbefund. Fettreiche weibliche Leiche. Schädeldach von normaler Gestalt, beträchtlich verdickt (durchschnittlich 5 mm) mit verbreiteter Diploe. Dura mäßig gespannt; Sinus leer. Die weichen Hirnhäute der Konvexität sind zart; geringfügiges Ödem der Subarchnoidalräume. Hirnwindungen von normaler Abrundung. Beim Ablösen der Basis findet sich

in der Hypophysengegend ein etwa walnußgroßer Tumor, der von der Schädelbasis nach oben und vorwiegend nach rechts hervorragt. Das Chiasma nn. opticorum und beide Sehnerven sind über dem Tumor abgeplattet; der rechte Sehnerv ist über dem Tumor beim Eintritt in das Foramen scharf abgelenkt und an dieser Stelle stärker abgeplattet als der linke. Auf der Höhe der Geschwulst zeigt der N. opticus eine Verbreiterung auf 8 mm und vollständige Abplattung. Sein Ansatz klappt hier von dem eigentlichen Chiasma durch eine 6 mm breite Lücke. Diese Lücke wird von rötlichem hämorrhagischem Bindegewebe ausgefüllt. Die rechte Seite des Tumors zeigt einige blaurote Hervorwölbungen. Die Geschwulst ist glatt aus der stark erweiterten Fovea herauszulösen. Der Knochen am Boden der Fovea zeigt blutige Durchtränkung. An der Hirnbasis ist im Bereich der ersten Stirnwindung und der Substantia cribrosa anterior eine tiefe Depression, die die Ansatzstellen der Bulbi olfactorii mitumfaßt. Die Arterien der Basis zeigen eine Reihe arteriosklerotischer Herde. Geringe Veränderung der übrigen Arterien. Die Ventrikel sind leicht ödematös. In andern Organen waren folgende Veränderungen zu finden: schwere Myodegeneratio cordis; starke Koronar- und Aortasklerose; subendo- und subepikardiale Blutungen; Hyperämie der Lungen, geringes Ödem der Unterlappen; akute parenchymatöse Nephritis; Gastrektasie und hämorrhagische Gastritis. Lipomatöse Atrophie des Pankreas.

Mikroskopisches Untersuchungsergebnis.

A. Schon bei Besichtigung des Präparats mit schwacher Vergrößerung kann man bemerken, daß der Tumor aus zwei voneinander scharf abgegrenzten Teilen besteht: aus einem größeren zentralen und einem kleineren peripherischen Teile. Der zentrale Teil, d. i. der Tumor in echtem Sinn, besteht aus dem mit Eosin schwach gefärbtem, lockerem Bindegewebsstroma, in welchem sich erweiterte Gefäße verzweigen, zwischen deren Schlingen die Tumorzellen als einzelne Herde von unregelmäßiger Form und ungleichmäßiger Größe eingelagert sind. Diese zelligen Herde sind in der Art von Strängen, die bald miteinander in verschiedener Richtung anastomosieren, bald wie Alveolen voneinander durch die Gefäße abgegrenzt werden, angeordnet. In einigen Schlingen der Gefäße sieht man Anhäufungen multinukleärer Leukozyten. In den seitlichen Teilen des Präparats erscheinen große hämorrhagische Herde, wo auch die Gefäßwände bereits schwer zu erkennen sind. Die Kerne der Tumorzellen in der Umgebung der hämorrhagischen Herde lassen sich sehr schwer färben; man sieht entweder nur die Konturen der einzelnen Zellen, oder rote, mit Eosin gefärbte, den Alveolen und den Strängen der Tumorzellen entsprechende, mit Blut infiltrierte Herde; an denselben Stellen zeigen die Gefäße bereits keine bestimmte Struktur und stellen sich als unregelmäßige, unscharf begrenzte, mit Blut gefüllte Räume dar. Der peripherische Teil des Tumors grenzt sich, wie ich schon oben erwähnt habe, scharf von dem zentralen Teil ab. Er besteht aus einer ziemlich dicken fibrösen Bindegewebsschicht, deren dicht nebeneinanderliegende Fasern parallel dem Tumorrande verlaufen. Zwischen den Balken des Bindegewebes erblickt man entweder Zellen mit schwach oder gar nicht gefärbten, oder andere kleinere mit scharf gefärbten Kernen. Nach der Peripherie zu kommt eine an großen Gefäßen reiche Schicht mit den schon erwähnten Zellen. Die folgende Schicht besteht aus mehr gelockertem und ödematösem Bindegewebe, in dem die Zellen gut gefärbte Kerne besitzen, nicht streng parallele Reihen und stellenweise Zellhaufen bilden. Das Protoplasma eines Teils dieser Zellen färbt sich mit Eosin, dasjenige der übrigen Zellen ist entweder gar nicht gefärbt oder zeigt eine violette Hämatoxylin-schattierung. Der Rand des Tumors ist von fibrösen Hüllen bedeckt.

B. Bei Besichtigung des Präparats mit starker Vergrößerung weisen die Zellen des zentralen Tumorteils runde oder etwas ovale, mäßig chromatinreiche Kerne auf. Die Zellenleiber in der Mitte der Stränge und Alveolen besitzen eine ovale, diejenigen am Rande derselben, wo sie neben den dünnwandigen Gefäßen liegen, eine zylindrische oder kubische Form. Es besteht eine scharfe Grenze zwischen den einzelnen Zellen, die an einigen Stellen sogar bei mittelstarker Vergrößerung deutlich sichtbar ist. Unter diesen Tumorzellen kommen die gekörnten, für die Hypophysis charakteristischen Zellen nicht vor.

Der innere Teil des peripherischen Abschnittes des Tumors besteht aus dicht nebeneinanderliegenden dünnen Bündeln fibrösen Bindegewebes, zwischen dessen einzelnen Schichten Zellenreihen mit ungefärbten Kernen eingedrückt sind. Diese Zellen haben eine zylindrische Form, ein mit Eosin gefärbtes Protoplasma und sind mit ihrem längeren Durchmesser in der Richtung der Bindegewebsbalken gelagert. Nach der Peripherie zu lockert sich das in die nächste gefäßreiche Schicht übergehende Gewebe auf, und man trifft in seinen Spalten außer den erwähnten Zellen noch viele multinukleäre Leukozyten. Auf die gefäßreiche Schicht folgen in lockeres Bindegewebe eingebettete Zellenreihen, welche ihrer Struktur und ihrem Verhalten gegenüber den Färbemethoden nach zu urteilen, der Hypophysis angehören. Sie bestehen entweder aus Strängen oder aus kleinen Haufen. Es lassen sich hauptsächlich drei Zellarten unter ihnen unterscheiden: solche mit körnigem, sich mit Eosin färbendem Protoplasma; andere, deren Protoplasmakörner sich mit Hämatoxylin schwach färben; und endlich dritte mit einem sehr schmalen, oft kaum bemerkbaren Protoplasmasaum. Die beiden ersten Arten sind nicht in bestimmter Weise zusammengelagert, letztere dagegen liegen meistens haufenweise und seltener vereinzelt.

Wenn ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammenfasse, so muß ich sagen, daß es sich in beiden Fällen um Tumoren handelt, die schwer in eine unserer bekannten Gruppen einzureihen sind.

Im ersten Falle, wo sich eine verstärkte Kolloidproduktion in besonderen damit ausgefüllten, neugebildeten von Epithelzellen ausgekleideten Hohlräumen feststellen läßt, ähnelt der Tumor einer sogenannten „Struma“. Aber neben diesen Höhlen finden sich auch andere von nicht geringerer Ausbreitung vor, deren Inhalt zum Teil nur aus Kolloid, zum Teil aus Kolloid, Blut und Fibrin oder nur aus beiden letzteren Bestandteilen besteht. Sie haben oft eine unscharfe Begrenzung, indem sie sich in das kolloidähnliche homogene Stroma allmählich verlieren. Außer alledem fallen besonders die Veränderungen der Gefäßwände von einer einfachen Quellung an bis zum vollständigen Verschwinden ihrer Struktur auf. Im peripherischen Teile des Tumors fehlen schon die eigentlichen Tumorzellen, sie sind nur noch an der Grenze zwischen ihm und dem zentralen Teile zusammen mit den die Hypophysis auszeichnenden körnigen Zellen vorhanden. Auf Grund des gemeinsamen Verhaltens beider Tumorteile und der Schichtung der peripherischen Zellenreihen wäre anzunehmen, daß der Ausgangspunkt des Tumors die sogenannte „Marksubstanz“ der Hypophysis gewesen ist und daß der unzerstörte Teil der letzteren durch ihn nach außen verschoben worden ist. Auf diese Weise, ohne den Tumor genauer zu benennen, glaube ich denselben als „Epithelioma colloides mit kolloidartiger Entartung der Gefäße“ zu bezeichnen.

Was den zweiten Tumor anbetrifft, so wird sein epithelialer Charakter durch die Form der ihn zusammensetzenden Zellen bedingt, die besonders an den Randteilen der Stränge und Alveolen die Gefäße umgeben. Er wäre als „Epithelioma teleangiectodes mit Extravasaten und Nekrosen“ zu bezeichnen. In der aus den Resten des Hypophysisgewebes bestehenden peripherischen Zone hebt sich besonders das Absterben des funktionierenden Gewebes hervor, was sich im Vorhandensein nekrotischer Zellenreihen zwischen den Bindegewebsbündeln und in der geringen Menge chromophiler Zellen äußert. Diese Nekrose bedeutet, daß der vom Zentrum nach außen wachsende Tumor die Hypophysis fortgedrängt und

durch den Druck ihren Untergang herbeigeführt hat. Die Vollständigkeit der Nekrose ohne atrophische Übergangsformen weist auf ein rasches Wachstum des Tumors hin, was auch im klinischen Verlauf der Krankheit zum Vorschein kam. Was nun seinen Ursprung anbelangt, so spricht das Fehlen chromophiler Zellen sowie irgendwelcher Spuren von Kolloidsubstanz und die scharfe Abgrenzung des peripherischen Teiles des Tumors mit den Hypophysisresten von der übrigen Partie gegen seine Entstehung aus der Hypophysis; wahrscheinlich hat er sich aus Resten des Hypophysisganges entwickelt.

Wenn wir nun unsere Fälle vom Gesichtspunkte der Herabsetzung oder Steigerung der sekretorischen Funktion der Hypophysis, welche, bei dem Mangel anderer genauerer Untersuchungsmethoden, sich nach der größeren oder geringeren Menge der vorhandenen funktionierenden gekörnten Zellen beurteilen läßt, betrachten, so läßt sich aussagen, daß in beiden Fällen das eigentliche Geschwulstgewebe nicht aus diesen sekretorischen Zellen zusammengesetzt ist. Im 2. Fall ist die Herabsetzung der Funktion kategorisch ausgesprochen. Neben den spärlich vorhandenen chromophilen Zellen in den Resten der Hypophysis finden sich nämlich Nekrosen hauptsächlich in seinem zentralen Teile vor.

Was den ersten Fall anbelangt, so wird die Entscheidung der Frage von der quantitativen Veränderung der sekretorischen Tätigkeit erschwert. Wir sehen Zusammentreffen einer bedeutenden Menge chromophiler Zellen im peripherischen und von Kolloidhyperproduktion im zentralen Teile des veränderten Organs, so daß die histologische Betrachtung auf eine pathologische Veränderung der Funktion desselben schließen läßt, ohne daß wir ein genaueres Maß für den Grad dieser Veränderung angeben können, da bei der Formveränderung des sekretorischen Abschnittes seine absolute Masse nicht mit der normalen verglichen werden kann. Überhaupt erweist sich die Entscheidung der Frage über die Beziehung der Hypophysistumoren zur Akromegalie infolge der widersprechenden kasuistischen Angaben in der Literatur als eine schwere und sogar unausführbare Aufgabe.

Die von B e n d a bereits vor 7 Jahren ausgesprochene Ansicht, daß der Typus der Tumoren der Hypophysis ohne Akromegalie von demjenigen der akromegalischen abweichen dürfte, konnte durch keine der zahlreichen inzwischen veröffentlichten Beobachtungen und Untersuchungen widerlegt werden und muß deswegen aufrecht erhalten werden.

Bis jetzt bewegen wir uns nur im Bereiche der Hypothesen. Das bisher in der Literatur angehäuften Tatsachenmaterial reicht offenbar nicht aus, und es wären weitere Versuche und ausführlichere klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen zur Beantwortung dieser Frage notwendig.

L i t e r a t u r

B e n d a, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Hypophysis cerebri. Berlin. klin. Wschr. 1900, Nr. 52. — D e r s e l b e, Über den normalen Bau und einige pathologische Veränderungen der menschlichen Hypophysis cerebri. Verh. d. Physiolog. Ges. zu Berlin. Jahrg. 1899—1900, Nr. 5—7. 18. Febr. 1900. — D e r s e l b e, Die Mitochon-

driafärbung und andere Methoden zur Untersuchung der Zellsubstanzen. Abdr. aus d. „Verh. d. Anat. Ges. in Bonn“, 26.—29. Mai 1901. — Derselbe, Akromegalie. Sonderabdr. a. „Die Deutsche Klinik“, 1902. — Derselbe, Pathologische Anatomie der Hypophysis. Handb. d. patholog. Anat. d. Nervensystems, E. Flatau, L. Jacobsohn, L. Minor. Sonderabdr. Berlin 1903. — L. Bregman und J. Steinhäus, Zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophysis und der Hypophysisgegend. Virch. Arch., Bd. 188, 1907. — G. Cagnetto, Zur Frage der anatomischen Beziehung zwischen Akromegalie und Hypophysistumor. Virch. Arch., Bd. 176, 1904. — A. Fraenkel, E. Stadelmann, C. Benda, Klinische und anatomische Beiträge zur Lehre von der Akromegalie. D. med. Wschr. 1901, Nr. 31—33. — J. Kollarits, Hypophysistumoren ohne Akromegalie. D. Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 28, 1905. — Kon, Hypophysenstudien. Zieglers Beitr., Bd. 44, 1908. — K. Petréen, Über das gleichzeitige Vorkommen von Akromegalie und Syringomyelie. Virch. Arch., Bd. 190, 1907.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX und X.

(Die mikrophotographischen Aufnahmen sind von Herrn Prof. Benda gütigst angefertigt worden.)

- Fig. 1. Fall 1. Übersichtsbild. Rechts Hypophysisreste, links Tumormasse. Vergr. = 60.
 Fig. 2. Fall 1. Grenze zwischen dem peripherischen und zentralen Teil des Tumors. Vergr. = 250.
 Fig. 3. Fall 1. Tumormasse mit Gefäßen. *a* gequollenes Bindegewebe, *b* Kolloidhöhle. Vergr. = 350.
 Fig. 4. Fall 1. Reihen v. Hypophysiszellen in dem peripherischen Teil des Tumors. Vergr. = 80.
 Fig. 5. Übersichtsbild. Fall 2. Links die Hypophysisreste, rechts der Tumor. Vergr. = 60.
 Fig. 6. Fall 2. Infiltration des zentralen Teils der Hypophysisreste mit multinukleären Leukozyten. Vergr. = 250.
 Fig. 7. Fall 1. *a* nur mit Kolloid, *b* mit Kolloid und Fibrin ausgefüllte Höhlen, *c* Tumorzellen, *d* Gefäße mit dem gequollenem Bindegewebe der Umgebung.
 Fig. 8. Fall 1. Hypophysisreste, in den Tumor übergehend. *a* die chromophilen Hypophysiszellen, *b* Tumorzellen.
 Fig. 9. Fall 2. Hypophysisreste an der peripherischen Zone des Tumors. *a* Zellenhaufen, *b* chromophile Zellen, *c* nekrotische Reihen der Hypophysiszellen.

XXI.

Über ein Sarkom der Dura mater spinalis und dessen Dissemination im Meningealraum mit diffuser Pigmentation der Leptomeningen.

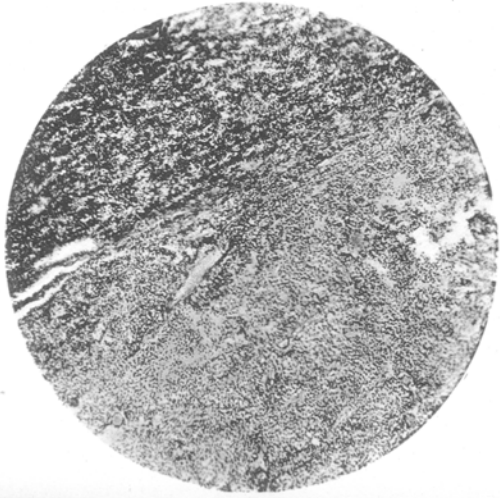
(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

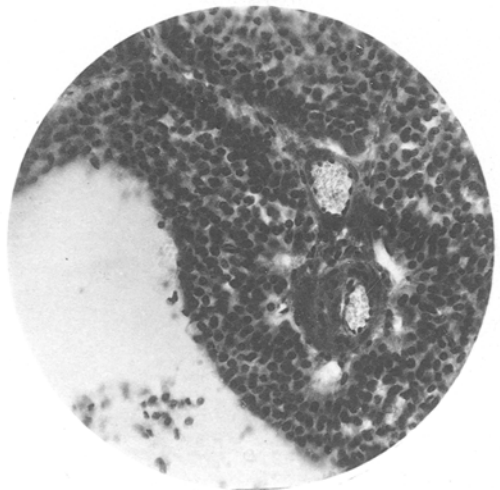
Dr. K. Kawashima (Tokio).

(Hierzu Taf. XI.)

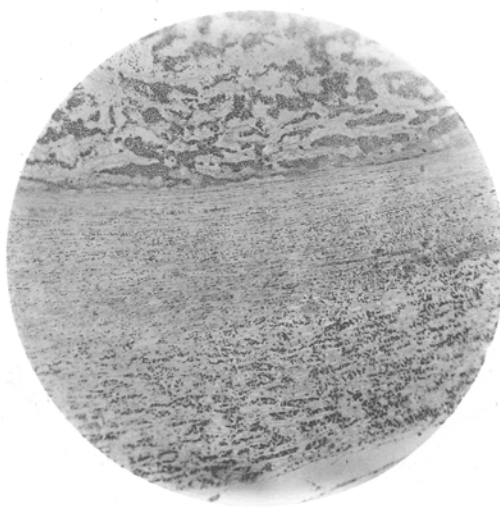
Die Rückenmarksgeschwulst war früher bloß ein Objekt pathologisch-anatomischen und diagnostischen, weniger therapeutischen Interesses. Es gelingt jedoch in der neueren Zeit — zuerst Horsley und Gowers 1887 —, sie mit Erfolg operativ anzugreifen, eine große Errungenschaft der modernen Therapie. Aber die Möglichkeit des operativen Eingriffes hängt natürlich von gewissen Bedingungen ab; vor allem ist es wichtig, die Segmentlokalisation des extramedullären



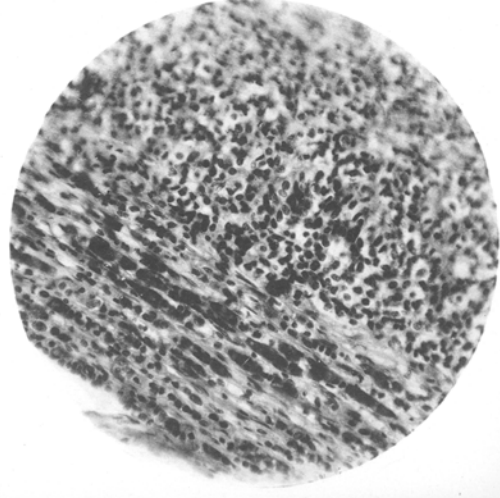
1.



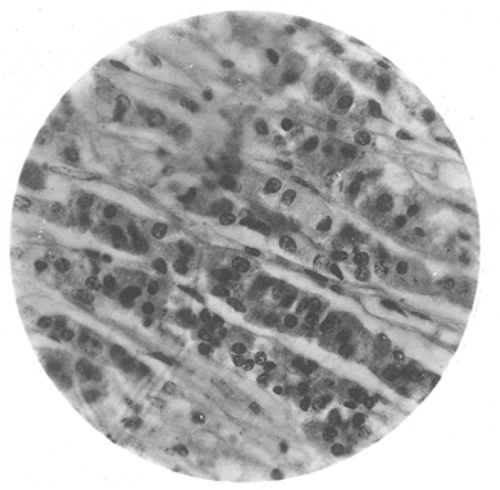
3.



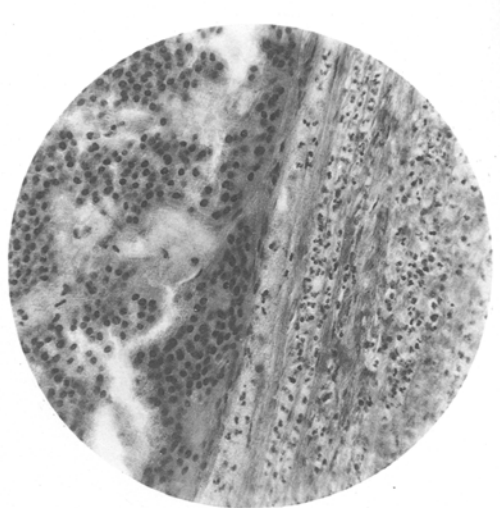
5.



2.



4.



6.

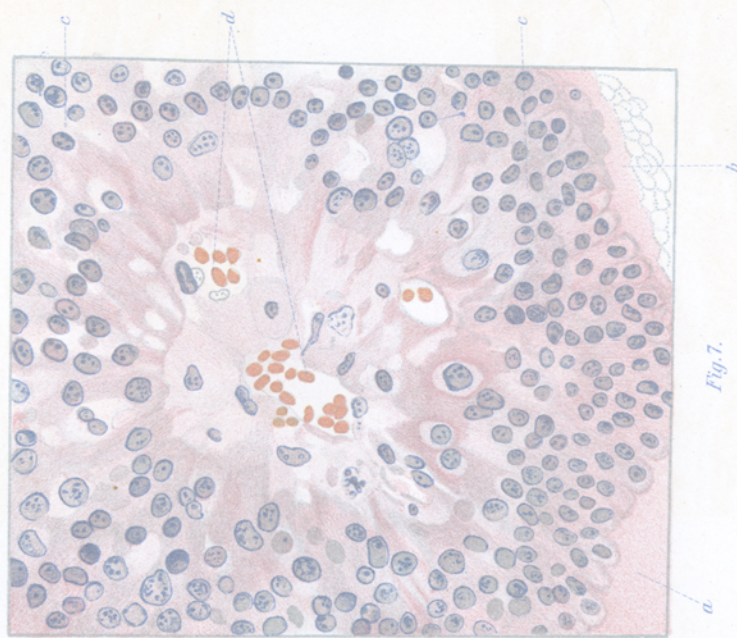


Fig. 7.

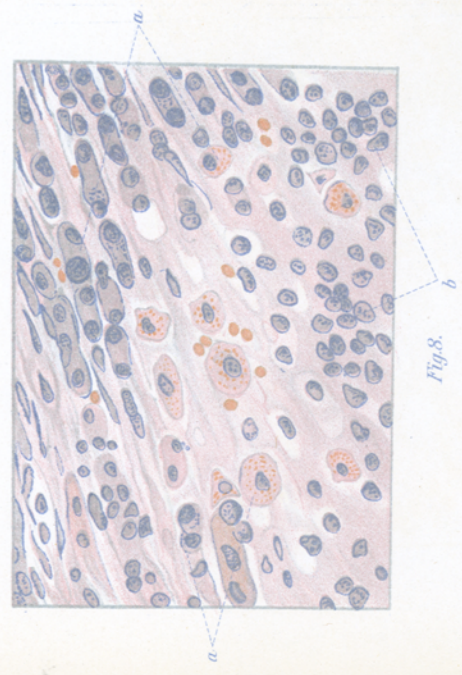


Fig. 8.

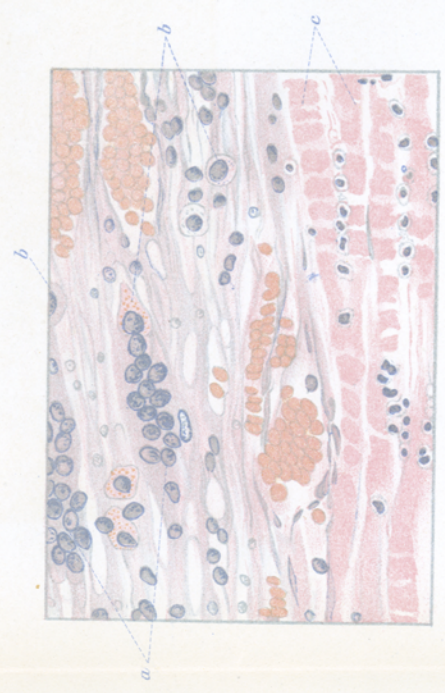


Fig. 9.