

(Aus dem Pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses im Friedrichshain-Berlin [Prosektor: Prof. Dr. L. Pick].)

## Gummen der Hypophyse.

Von

Dr. med. **Erich Cohn.**

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 1. August 1922.)

Seitdem die physiologische Forschung die vielfältigen Beziehungen der sogenannten endokrinen Drüsen zu den normalen und gestörten Funktionen des menschlichen Körpers aufgedeckt hat, sind die Drüsen mit innerer Sekretion auch in pathologisch-anatomischen Untersuchungen immer mehr berücksichtigt worden. Besonders die Hypophyse hat hier Anlaß zu einer umfangreichen kasuistischen Literatur gegeben. Dabei bleiben die Beziehungen von Hypophyse und Syphilis zueinander ziemlich im Hintergrund und zumal autoptische Befunde sind in dieser Hinsicht relativ selten berichtet. Überwiegend liegen hier mehr oder minder ausgedehnte gummöse Erkrankungen vor. Ein im pathologischen Institut des Krankenhauses im Friedrichshain in Berlin beobachteter und untersuchter Fall gab uns Veranlassung, die bisherigen Berichte zu diesem Thema zu sammeln und zusammenzufassen.

Die erste der Beobachtungen stammt von *R. Virchow* (1858). Die Sektion (22jährige Frau) ergab neben einer gummösen Basilar meningitis mit Einbeziehung der Nn. oculomotorii und besonders starker Beteiligung der Gegend des Chiasma und der mittleren und vorderen Teile des Pons Lungengummen, je einen erbsengroßen Gummiknoten an einer Windung der rechten und linken Hemisphäre sowie Erweichung der Thalami. Die Hypophyse war ziemlich groß, an ihrer Oberfläche mit einzelnen grünlich-gelben, leicht käsigen Einsprengungen in gelbgrauem Gewebe versehen. Nirgends fanden sich im Körper Zeichen von Tuberkulose. Histologisch wurde der Fall nicht näher untersucht. Von dem klinischen Befund sind die hochgradige Kachexie, heftige Kopfschmerzen, Ptosis beider Augenlider und Erweiterung der rechten Pupille hervorzuheben, außerdem ein apathischer, fast komatöser Zustand.

*L. Meyer* (1861) fand bei einer 44jährigen Frau eine haselnußgroße Gummigeschwulst der Hypophyse, Caries des Keilbeins, Hepatitis syphilitica mit zahlreichen Gummen in der Leber, syphilitischen Affektionen des Pharynx. Auch hier wurde die Hypophyse histologisch nicht untersucht. Intra vitam bestanden heftige dauernde Kopfschmerzen zeitweise mit Delirien sowie deutliche allgemeine Kachexie. Der Tod erfolgte nach Konvulsionen unter Bewußtlosigkeit. Der Fall ist deshalb besonders interessant, weil uns hier zum erstenmal das später von

*Simmonds* (1914) aufgestellte Krankheitsbild der hypophysären Kachexie als Todesursache entgegentreif.

*Westphal* (1863) beschrieb ein Hypophysengummi bei einem 48 jährigen Mann. Außerdem fand sich in der Hauptsache ein Gummiknoten am linken Thalamus mit Erweichung der Umgebung. Im übrigen wäre nur noch die Angabe zu erwähnen, daß ein starker Panniculus adiposus bestanden hatte. Histologisch wurde die Hypophyse nicht untersucht.

Der viel zitierte *Weigertsche* Fall (1875), wenn er auch nicht der erste überhaupt beobachtete ist, wie so oft angegeben wird, ist der erste, von dem eine histologische Beschreibung vorliegt. Makroskopisch bot die haselnußgroße Hypophyse, die die Sella turcica leicht usuriert und den linken N. opticus abgeplattet hatte, durchaus das Bild eines typischen Gummi. Mikroskopisch zeigte der Tumor in den grauen Teilen ein stark kleinzellig infiltriertes bindegewebiges Stroma, die weißgelblichen Stellen bestanden aus einem mit Fetttropfchen vermischten Detritus, der sich unmerklich in die Umgebung verlor. In den Randpartien der Hypophyse waren noch vereinzelte Alveolen mit Zellresten zu sehen. Nirgends miliare Knötchenbildung, keine Riesenzellen. Im übrigen zeigte die 64 jährige Frau an sonstigen syphilitischen Manifestationen zwei Ulcera und einen Gummiknoten am weichen Gaumen, strahlige Narben in der Scheide und Schwellung der Hals- und Leisten-drüsen. Außerdem fand sich eine Pericarditis tuberculosa, miliare Tuberkel in der Leber, sowie eine Spitzeninduration in beiden Lungen. Die Pericarditis tuberculosa ist nach allem als Todesursache anzusehen. Mikroskopisch zeigten die Tuberkel typischen Aufbau. *Weigert* diskutiert die Möglichkeit, ob es sich bei dem Hypophysentumor um einen solitären Tuberkel handele, entscheidet sich aber bei dem charakteristischen Befund für einen gummösen Prozeß.

*Birch-Hirschfeld* (1885) erwähnt in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie, daß er ein walnußgroßes, zentral verkästes Gummi der Hypophyse beobachtet habe, wobei sich außerdem Gummien in der Leber fanden. Der Tod sei durch Druck auf die Hirnbasis eingetreten. Sonst fehlen alle näheren Angaben.

Bei *Barbacci* (1891) hatte die Hypophyse die Größe einer kleinen Nuß, die so stark auf Chiasma und die Nn. optici drückte, daß sich klinisch totale Amaurose eingestellt hatte. Mikroskopisch bestand sie aus kleinzellig infiltriertem Bindegewebe mit eingestreuten Epitheloidzellen und ausgedehnter zentraler Verkäsung. Es fanden sich ferner perivaskuläre Infiltrate, ausgesprochene Endarteriitis obliterans. Keine miliaren Knötchen, nur spärliche Riesenzellen. Die Färbung auf Tuberkelbacillen war negativ. Sternförmige Narben in der Leber und eine Pachymeningitis gummosa vervollständigen den autopsischen Befund.

*Sokoloff* (1896) beobachtete eine 44 jährige Frau, die eine Cholera asiatica überstanden hatte und an Marasmus zugrunde gegangen war. Sonst bestand nur eine Erweiterung der rechten Pupille. Die Obduktion ergab ein zentral verkästes, walnußgroßes Gummi der Hypophyse (Sella turcica erweitert, doch Knochen glatt), Narben und Gummien der Leber, arteriosklerotische Schrumpfnieren, akute Hyperplasie der Milz, akute Gastroenteritis. Mikroskopisch bestand die Hypophyse aus Granulationsgewebe mit spärlichen Riesenzellen in ziemlicher Entfernung von den käsigen Massen. Endarteriitis obliterans war nicht ausgesprochen, aber deutlich. An den Randpartien waren noch einige Alveolen mit Epithelzellen erhalten. Tuberkelbacillenfärbung negativ.

In *Beadles* (1897) Fall fand sich bei einer 41 jährigen Frau neben dem Hypophysengummi eine Erweichung des linken Nucleus caudatus, ein Gummi im Kleinhirn links, eine Verdickung des rechten N. oculomotorius, sowie eine Sattelnase. Sella turcica erweitert, aber glatt. Klinisch bestand im wesentlichen eine Lähmung des N. oculomotorius, eine motorische und sensorische Lähmung des

rechten Beines. Mikroskopisch zeigte die hauptsächlich aus Granulationsgewebe bestehende Hypophyse an der Grenze der Nekrose eine einzige Riesenzelle, innerhalb der Nekrose waren Reste von Blutgefäßen, Rund- und Spindelzellen zu sehen. Der Hinterlappen war durch Kompression reduziert.

*Hunter* (1898) beschrieb ein haselnußgroßes Hypophysengummi bei einer 47jährigen Frau, der die rechte Niere wegen Pyonephrose infolge Verlegung des rechten Ureters entfernt worden war und die an Urämie zugrunde ging. Von sonstigen syphilitischen Veränderungen fanden sich ein Ulcus an der Kopfhaut, Periostitis gummosa an Schädel und Tibien, zahlreiche Gummen und Narben in der Leber. Das Infundibulum war leicht verdickt, fibrös und fest an der Sella adhärent. Mikroskopisch ergab sich, daß der Käseherd der Hypophyse im Vorderlappen saß, dessen übriger Teil aus Granulationsgewebe bestand. An den Randpartien waren Reste der Drüsenzellen zu sehen. Der Hinterlappen war in fibröses Gewebe verwandelt. Nirgends Riesenzellen.

In dem Fall von *Kufs* (1905, 47jährige Frau) erwies sich die haselnußgroße Hypophyse nahe dem Knochen verkäst, die Sella usuriert. Das Chiasma zeigte sich grubig vertieft. Im übrigen fanden sich ein Gummi im rechten Scheitellappen, Hepar lobatum mit Gummen. Mikroskopisch waren in den Randpartien der Hypophyse noch Reste der Alveolen erhalten. Auch ließen sich noch Reste der Pars intermedia erkennen. Der Hinterlappen war äußerlich scharf abgegrenzt, zeigte kleine Inseln lockeren Bindegewebes, im übrigen reichlich Rund- und Spindelzellen. Am bemerkenswertesten waren aber über die ganze Hypophyse regellos verstreute miliare Knötchen aus Epitheloidzellen mit Riesenzellen, zum Teil schon mit zentralen Nekrosen. Im übrigen war der Tumor nach außen von fibrösen Lamellen begrenzt, die Rundzellen, vereinzelte Riesenzellen und ebenfalls miliare Knötchen aufwies. Tuberkelbacillenfärbung negativ.

*Stroebes* Beobachtung (1905, 52jährige Frau) erstreckt sich auf ein haselnußgroßes Gummi der Hypophyse, deren Stiel auffallend dick erschien und bei dem sich neben einer Usurierung der Proc. clinoidei eine Pachymeningitis gummosa der Sella fand. Vom übrigen Obduktionsbefund ist im wesentlichen zu erwähnen: Hepar lobatum, Hyperostosen und Narben nebst frischem Gummi des Schädeldaches, Gummimarbe der Pia am rechten Scheitel- und Kleinhirn, Erweichung und circumscripte Sklerose im Kleinhirn links, chronisch parenchymatöse Nephritis mit Amyloid. Der Tod war durch Urämie eingetreten. Mikroskopisch war der Hinterlappen der Hypophyse schmal und sichelförmig. Im Vorderlappen kleinzellige Infiltration, Wucherung des bindegewebigen Gerüsts und der Blutgefäße. In den Randpartien Reste der Alveolen. Kleinere und größere, zackig-nekrotische Herde aus Fibroblasten und Epitheloidzellen, sowie Lymphocyten und Leukocyten. Außerhalb der Nekrosen Riesenzellen, auch in den nekrosefreien Herdchen. Tuberkelbacillen negativ.

Bei *Wood* (1909) handelt es sich ausnahmsweise nicht um eine Frau, sondern um einen 37jährigen Mann. Die Hypophyse, die histologisch nicht untersucht wurde, war kastaniengroß und hatte die Tractus optici umfaßt. Vom übrigen Befund sind Gummen im Gehirn, Lebercirrhose, allgemeine Arteriosklerose, sowie chronische interstitielle Nephritis und Pneumonie hervorzuheben. Klinisch bestand, außer der terminalen Pneumonie und den Erscheinungen von seiten der Nieren, Ptosis des linken Oberlides und Papillitis des linken N. opticus.

*Turner* (1910) berichtet über eine 33jährige Frau, der die Kniereflexe fehlten, bei der der Babinskische Reflex rechts positiv war und die im tiefen Koma ad exitum kam. Die haselnußgroße Hypophyse zeigte mikroskopisch eine ausgedehnte Nekrose. Der Rest von Drüsensubstanz enthielt stark gefüllte Gefäße, fibröses Gewebe, Cysten, Zellwucherungen, Plasmazellen. Dagegen fehlten Riesen-

zellen, und auch der Bacillenbefund war negativ. Im Gehirn, auch im Kleinhirn und im Rückenmark, fanden sich zerstreute Blutungen und starke Zellveränderungen.

*Simmonds* (1914) Beobachtung erstreckt sich auf einen 78jährigen Mann, der 3 Monate post infektionem ad exitum kam. In der Hypophyse, deren Gewicht fast aufs Doppelte des Normalen vermehrt war, fand sich auf dem Durchschnitt ein kleinerbsengroßer, zackiger, gegen den Rest des Vorderlappens abgegrenzter Knoten, der nur kleine Reste dieses Lappens verschont hatte, während der Hinterlappen keine Veränderungen aufwies. Mikroskopisch zeigten die Drüsenzellen innerhalb der Nekrose keine Kernfärbung mehr, während die Kerne des Zwischengewebes z. T. erhalten waren. Das umliegende Bindegewebe war kleinzellig (darunter zahlreiche Plasmazellen) infiltriert. Der Hinterlappen zeigte sich auch mikroskopisch intakt. Im Vorderlappen waren Spirochäten leicht nachzuweisen. In den Lungengummen, die neben dem Hypophysengummi bei der Obduktion gefunden wurden, waren ebenfalls Spirochäten zu finden. Ob die Erkrankung der Hypophyse erkennbare klinische Erscheinungen gemacht hatte, war bei dem physiologischen Marasmus, der kurzen Beobachtungszeit und der mangelhaften Anamnese nicht festzustellen.

*Schaefer* (1919) beschrieb eine ausgedehnte gummöse Zerstörung der Hypophyse bei einem 22jährigen Mädchen, die an hypophysärer Kachexie zugrunde gegangen war. Chlorose, Amenorrhöe, heftige Kopfschmerzen und Erbrechen waren daneben die hervorzuhebenden klinischen Erscheinungen. Mikroskopisch zeigte der Kopf des Vorderlappens noch erhaltene Drüsenläppchen. Im Hinterlappen war an wenigen Stellen noch die lockere faserige Struktur zu erkennen. In dem Granulationsgewebe, das in der Hauptsache aus lymphoiden und epitheloiden Zellen bestand, zeigten sich überall zerstreut miliare Nekrosen mit spärlichen Riesenzellen, dagegen keine Endarteriitis obliterans. Der Hypophysenstiel war aufgetrieben und wies dieselben Veränderungen auf wie die Hypophyse selbst. Die Tuberkelbacillenfärbung fiel negativ aus. Die Obduktion ergab an sonstigen syphilitischen Prozessen Gummen des Schädeldaches und ein hochgradiges Hepar lobatum. Es ist möglich, aber nicht erwiesen, daß es sich bei dem jugendlichen Alter der Patientin um eine kongenitale Lues gehandelt hat. Da aber außerdem gröbere Gummibildung der Hypophyse bei Lues congenita zu den größten Seltenheiten gehört (siehe unten), sei der Fall von *Schaefer* hier als Lues acquisita aufgefaßt.

Der Fall von *Bianchi* (1913) findet sich kurz bei *Mingazzini* zitiert. Es lag hier ein Hypophysengummi vor, neben dem sich noch luische Veränderungen der Nieren, Nebennieren und der Leber fanden.

Es bleibt ein Fall von *Josephy* (1920), den dieser Autor jüngst als „eigenartige histologische Form“ der Lues beschrieben hat. Er berichtet über eine syphilitische Erkrankung der Hypophyse bei einer 51jährigen Frau. Makroskopisch war die Zeichnung der Hypophyse verwaschen, der Hinterlappen nicht abgrenzbar. Mikroskopisch fand sich eine diffuse lymphocytär-plasmacelluläre Infiltration mit riesenzellhaltigen nekrotischen Herden sowohl im Vorder- wie im Hinterlappen. Zum Teil waren Knötchen ohne zentrale Nekrose vorhanden, die aber auch wie die ersteren bemerkenswerterweise nur aus Epitheloidzellen aufgebaut waren. Größere Nekroseherde zeigten strukturloses Gewebe, in dem man hier und da schattenhaft Bindegewebszüge und Gefäße erkennen konnte. Im übrigen fand sich deutliche Endarteriitis obliterans. Die Untersuchung auf Tuberkelbacillen und Spirochäten fiel negativ aus. Vom sonstigen Obduktionsbefund sind hervorzuheben: allgemeine Leptomeningitis luica mit Neigung zur Knötchenbildung, größere Gummen im rechten Schläfenlappen, kleinere im Kleinhirn, Pons, Medulla

oblongata und Rückenmark; Mark, z. T. auch Rinde des Schläfenlappens weitgehend erweicht. Die klinische Diagnose hatte gelaute: Pseudobulbärparalytisches Bild. Luetische Hirnerkrankung?

Wir glauben uns berechtigt, bei dem ganzen Befund die Erkrankung der Hypophyse als frischen gummösen Prozeß aufzufassen. Daß dabei Knötchen aus Epitheloidzellen auftreten können, zeigt der oben beschriebene Fall von *Kufs*.

Alle diese Fälle hypophysärer Gummen betreffen ausnahmslos Erwachsene und erworbene Lues. Der einzige bisher beobachtete Fall von sicherer Lues congenita mit größerer Gummibildung in der Hypophyse stammt von *Chiari* (1913).

Bei einem 9jährigen Mädchen war die im Durchmesser über 1 cm große Hypophyse zentral verkäst. Mikroskopisch war die Nekrose ohne Struktur, das peripherische faserige Bindegewebe kleinzellig infiltriert, besonders um die Gefäße herum. Vereinzelt fanden sich Riesenzellen und zu Gruppen von vier und fünf vereinigte eosinophile Drüsenzellen. Vom Hinterlappen waren keine Reste erhalten. Die Färbung auf Tuberkelbacillen wie auf Spirochäten verlief ergebnislos. Im übrigen ergab die Obduktion Narben an der hinteren Pharynxwand, an Tonsillen, Uvula und Epiglottis, typische Sattelnase sowie terminale Lobulärpneumonien am hinteren Rande des rechten Oberlappens. Somit ist als Todesursache, zumal klinisch Mattigkeit, Schläfrigkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und tonische Krämpfe bestanden, hypophysäre Kachexie anzunehmen.

Sieht man von größerer (makroskopischer) Gummibildung ab, so kann man als syphilitisch anzusprechende Veränderungen der Hypophyse bei kongenitaler Lues ziemlich häufig finden, wenn man das Organ, wie es *Simmonds* getan hat, systematisch mikroskopisch untersucht. Bei 12 Föten bzw. Säuglingen fand er 5 mal (3 Mädchen, 2 Knaben) Veränderungen, die in mehr oder minder ausgedehnter interstitieller Bindegewebswucherung des Vorderlappens z. T. mit begleitenden unspezifischen Nekrosen und miliaren Gummen bestanden. Der Hinterlappen blieb dabei immer intakt. Bei akquirierter Lues lieferte dagegen die systematische Untersuchung bemerkenswerterweise kein Ergebnis. *M. B. Schmidt* beobachtete bei einem kongenital syphilitischen Neugeborenen eine leichte chronische Bindegewebsneubildung zwischen den Epithelsträngen sowie Nekrosen im Vorderlappen der Hypophyse. *Schaefer* beschrieb bei einem 8 Tage alten Knaben mit Lues congenita ebenfalls diffuse interstitielle Hypophysitis mit ausgedehnten Nekrosen. Hier war aber auch im Hinterlappen ein großer Nekroseherd vorhanden. —

Es sind bisher 21 Fälle von Hypophysengummen mitgeteilt worden\*). Davon waren 3 (*Hektoen*, *Poscharisky*, zitiert bei *Chiari* und *Woolley*) mir nicht zugänglich. Ein Fall bezieht sich auf die Beobachtung von *Chiari*, dem einzigen, bei dem bisher größere Gummibildung der Hypophyse bei sicherer kongenitaler Lues festgestellt wurde. Es bleiben somit 17 Fälle von Hypophysengummen Erwachsener bei akquirierter Lues übrig. Davon sind 11 Frauen und 3 Männer. In 3 Fällen ließ sich das Geschlecht nicht feststellen. Die Frauen sind (in 14 Gesamtfällen) also fast mit

\*) Die Arbeit von *Rudolf Jaffé*, Luetische Erkrankungen der Hypophyse (Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie, Bd. 27, S. 324, 1922) erschien nach Fertigstellung meines Manuskripts. *Jaffé* führt von syphilitischen Erkrankungen der Hypophyse bei Erwachsenen außer seinem eigenen Fall (54 jähr. Kellner) aus der Literatur nur 11 Fälle auf, hat sie also nicht vollständig gesammelt.

80% beteiligt. *Froboese* hat bei 21 Fällen von Hypophysentuberkulose und -syphilis ebenfalls eine überwiegende Beteiligung (etwa 86%) der Frauen feststellen können. Interessant ist demgegenüber die Tatsache, daß in 6 Fällen von kongenitaler Säuglingslues mit Veränderungen der Hypophyse (*Simmonds*, *Schaefer*) jedes Geschlecht gleichmäßig mit 50% beteiligt ist. Vielleicht spielt bei der verschiedenen Beteiligung der Geschlechter an luischer Hypophysenerkrankung beim Erwachsenen die Inanspruchnahme der Hypophyse durch die Schwangerschaft eine Rolle.

Isoliert traten die Gummen in der Hypophyse niemals auf, es waren stets mehr oder weniger ausgedehnte gummöse Prozesse in anderen Organen vorhanden. Am meisten interessiert, daß in 11 Fällen, also in etwa 65%, das Gehirn mit beteiligt war. Es müssen hier jedoch gewisse Unterschiede gemacht werden. Beim Vorhandensein einer gummösen basalen Meningitis (in 2 Fällen) werden wir ein direktes Übergreifen des Prozesses auf die Hypophyse annehmen dürfen. 3 mal war auch das Infundibulum ergriffen, wobei 2 mal das übrige Gehirn frei war; 1 mal (Fall *Stroebe*) fanden sich gleichzeitig Erweichung und circumscripte Sklerose in der Hirnsubstanz nebst einer großen Pianarbe. In diesen 3 Fällen mit Beteiligung des Infundibulums dürfte der Prozeß vom Boden des III. Ventrikels ausgegangen sein und dann erst auf die Hypophyse übergegriffen haben. Dafür spricht, daß trotz ausgedehntester Zerstörungen der Hypophyse der Stiel sonst nicht befallen wird. Warum, wenn das Gehirn ganz frei von syphilitischen Veränderungen ist, die Hypophyse isoliert ergriffen wird, dafür läßt sich schwer eine Erklärung geben. Man könnte daran denken, daß hier syphilitische Erkrankungen des Nasopharynx eine Rolle spielen, die Hypophyse also sozusagen ascendierend in die Erkrankung einbezogen wird. Das wird aber nur in zwei Fällen angegeben, man kann also daraus keine weitergehenden Schlüsse ziehen.

Der Vorderlappen scheint eine hervorragende Empfänglichkeit für die Wirkungen des luischen Virus zu besitzen, wie es besonders die Veränderungen bei kongenitaler Lues beweisen. In 11 (unter 20) histologisch untersuchten Fällen bei Erwachsenen war 1 mal der Hinterlappen intakt, 2 mal auf einen schmalen, sichelförmigen Bezirk beschränkt, 1 mal der Kopf des Vorderlappens erhalten, während vom Hinterlappen nur noch geringe Reste zu sehen waren. In den übrigen Fällen hatten die gummösen Prozesse die Hypophyse fast völlig zerstört, höchstens waren noch in den Randpartien minimale Reste aufzufinden. Jedoch war der Vorderlappen meistens am schwersten ergriffen, indem sich die großen Käseherde fast ausschließlich dort lokalisierten. Bei der kongenitalen Lues lokalisieren sich die histologischen Veränderungen, die hier in interstitieller Hypophysitis, z. T. mit

Nekroseherden und miliaren Gummen bestehen, in 6 Fällen ausschließlich im Vorderlappen (*Simmonds*, *M. B. Schmidt*). Einmal (*Schaefer*) war allerdings auch der Hinterlappen Sitz eines Nekroseherdes. In diesem Zusammenhang sind noch die Untersuchungen von *Paris* und *Sabaréanu* zu erwähnen. Sie konnten bei 7 macerierten Früchten bzw. Totgeburten oder kurz nach der Geburt Gestorbenen 4 mal Spirochäten nachweisen, darunter 3 mal zahlreiche Spirochäten in der Hypophyse, und zwar ausschließlich im Vorderlappen.

Im übrigen waren die histologischen Befunde natürlich sehr wechselnd, je nachdem es sich um frischere oder ältere Stadien handelte. Riesenzellen vom Langhans-Typus wurden nur 3 mal vermißt, sonst traten sie z. T. vereinzelt, z. T. in größerer Zahl auf. In einem Fall fehlen Angaben darüber. Das Auftreten von Riesenzellen ist jedenfalls mehr die Regel als die Ausnahme. Ferner aber können riesenzellhaltige Epitheloidzellenknötchen mit oder ohne zentrale Nekrose vorkommen, wie die Fälle von *Kufs* und *Josephy* zeigen, wiederum ein Beispiel der bekannten Tatsache, daß syphilitische und tuberkulöse Prozesse histologisch keine absoluten differentialdiagnostischen Unterschiede haben. Die überwiegende Mehrzahl der Hypophysen wurde auf Tuberkelbacillen untersucht, jedoch stets mit negativem Erfolge. Die Untersuchungen auf Spirochäten waren 2 mal negativ, 1 mal in dem Falle *Simmonds* bei sehr akutem Ablauf — Gesamtdauer von der Infektion bis zum Exitus 3 Monate — positiv.

Die Größe der Gummen schwankt zwischen Kleinerbsen- und Walnußgröße. Da sie danach also keinen beträchtlichen Umfang erreichen, so sind auch die pathologisch-anatomisch feststellbaren Druckwirkungen gering. 4 mal bestand eine Usurierung der Sella turcica, 2 mal war sie erweitert, doch dabei der Knochen glatt. 1 mal wurde eine grubige Vertiefung im Chiasma gefunden, die indessen klinisch keine besonderen Erscheinungen gemacht hatte. 1 mal war der linke N. opticus abgeplattet. In einem Falle, in dem intra vitam totale Amaurose bestanden hatte, wird angegeben, daß der Hypophysentumor stark auf das Chiasma und die Nn. optici gedrückt habe. *Birch-Hirschfeld* berichtet von seiner Beobachtung, daß der Tod durch Druck auf die Hirnbasis hervorgerufen worden sei. Doch ist diese so ungenau und kurz beschrieben, daß ein Urteil, wie weit das zutrifft, nicht abgegeben werden kann. Da auch die klinischen Feststellungen über Erscheinungen von seiten der Augen zum größten Teil sehr lückenhaft sind, lassen sich in dieser Hinsicht keine sicheren Anhaltspunkte für die Diagnostik aufstellen. Auch eine Erweiterung der Sella, die ja im Röntgenbild festzustellen wäre, ist, wie ersichtlich, nur selten vorhanden. Die Diagnose eines Hypophysengummi wird demnach in der Praxis auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen, und es ist nicht zu verwundern, daß sie in keinem der

bisher berichteten Sektionsfälle auch nur vermutungsweise gestellt worden ist.

In diesem Zusammenhang ist es von Interesse, welches im einzelnen die direkten Todesursachen gewesen sind. Sie lassen sich nach den in den betreffenden Arbeiten vorhandenen Angaben in 14 Fällen (unter 20) mit einiger Sicherheit feststellen. 7 mal war die Todesursache Lues cerebri, 2 mal Urämie, 1 mal Pericarditis tuberculosa, 1 mal (*Simmonds*) „physiologischer Marasmus“ (oder hypophysäre Kachexie?), 1 mal (*Sokoloff*) Kachexie unklarer Ätiologie (hypophysäre oder post cholera asiaticam?), 2 mal hypophysäre Kachexie (*Meyer, Schaefer*). Das letztere ist besonders hervorzuheben. Denn in derartigen Fällen läge die Möglichkeit vor, etwa im Zusammenhang mit positiver Wassermannscher Reaktion und röntgenologisch zu beweisender Erweiterung der Sella turcica klinisch die Diagnose auf Hypophysengummi zu stellen. Daß eine gummöse Zerstörung der Hypophyse hypophysäre Kachexie auslösen kann, wird im besonderen von *Schaefer* in seinem Falle betont. Demgegenüber verdient erwähnt zu werden, daß eine nur einigermaßen ausgesprochene Dystrophia adiposo genitalis bisher niemals gefunden wurde. Darauf wird unten noch einmal zurückzukommen sein.

An hypophysärer Kachexie ging auch die Patientin bei *Chiari* zugrunde, in dem, wie oben hervorgehoben, bisher einzigen sicheren Fall von größerer Gummibildung bei kongenitaler Lues.

Die Unsicherheit einer klinischen Diagnose der Hypophysengummen habe ich oben hervorgehoben. Immerhin begegnet man der rein klinischen Diagnose der Hypophysenlues relativ häufig, und es interessiert hier besonders, daß klinisch auch die Dystrophia adiposo-genitalis und die Akromegalie mit der syphilitischen Erkrankung der Hypophyse in Verbindung gebracht wird.

*Uthy, Wersiloff, Schwoner*, in neuester Zeit *Mingazzini* haben auf Grund von Akromegalie, heteronymer Hemianopsie, Störungen von seiten des N. oculomotorius, positiver WaR. oder sonstiger Anhaltspunkte für syphilitische Erkrankungen, sowie Erweiterung der Sella turcica (*Uthy, Mingazzini*) sich für berechtigt gehalten, Hypophysensyphilis anzunehmen. Besonders unterstützt wurden sie in dieser Auffassung dadurch, daß die Krankheitserscheinungen, besonders auffällig bei den Oculomotoriusstörungen, auf spezifische Behandlung einen teilweisen Rückgang zeigten. *Schlesinger* stellte allein daraus, ohne sonstige Anhaltspunkte für Lues, die Diagnose. Dabei ist zu erwähnen, daß nur *Uthy* über eine Besserung der Akromegalie berichtet. Hinsichtlich des Geschlechts verteilen sich die Fälle auf 3 Männer und 2 Frauen.

*Fearnside*s nahm bei einem 38jährigen Mann eine syphilitische Affektion der Hypophyse an, bei dem Dystrophia adiposo-genitalis,



Polyurie, positive WaR., Neuritis nervi optici und Ptosis auf der linken Seite festgestellt werden konnte. *Nonne* stellte dieselbe Diagnose bei einem 52jährigen Manne mit Dystrophia adiposo-genitalis, Erweiterung der Sella turcica, rechtsseitiger homonymer Hemianopsie, rechtsseitiger temporaler Opticusatrophie und positiver WaR., bei dem sich auf anti-syphilitische Behandlung eine wesentliche Besserung des körperlichen und geistigen Befindens sowie eine deutliche Besserung des Gesichtsfeldes bemerkbar machte.

Dystrophia adiposo-genitalis in Verbindung mit kongenitaler Lues wurde gleichfalls als Folge syphilitischer hypophysärer Lokalisation gedeutet, so bei *Langmead*, *Nonne* (4 Fälle), *Cockayne* und in einem zweiten Fall von *Langmead*. Die beiden letzteren waren mit juveniler Paralyse kombiniert. *Nonne* schlug in einem Fall eine kombinierte antiluetische und organspezifische Therapie ein, und es gelang ihm, die bestehende Polyurie und die Dystrophie zum Schwinden zu bringen. In sämtlichen 7 Fällen hat es sich um Knaben im Alter von 9—16 Jahren gehandelt.

Über hypophysäre Kachexie im Zusammenhang mit Syphilis liegt an rein klinischen Beobachtungen meines Wissens bisher nur die Beobachtung von *Feit* vor. Bei einem 57jährigen Manne hatten sich allmählich Impotenz, Haarausfall, Polyurie und allgemeine Schwäche entwickelt. Es bestanden tertiär-luetische Residuen am weichen Gaumen, jedoch war die WaR. negativ. An der Sella turcica keine sicheren röntgenologischen Veränderungen. Auf spezifische Behandlung trat subjektiv eine erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens, objektiv eine Gewichtszunahme ein.

Als entscheidend für die klinische Diagnose der Hypophysenlues sehen wir in den genannten rein klinischen Fällen, abgesehen von der hypophysären Kachexie, zwei Symptome auftreten: Akromegalie und Dystrophia adiposo-genitalis, Krankheitsbilder also, die man allgemein auf Erkrankungen der Hypophyse zurückführt. Nun geht die heutige Auffassung dahin, daß Akromegalie ein Hyperpituitarismus ist, der wohl ausschließlich bei den eosinophilen Adenomen des Vorderlappens angetroffen wird. Man könnte daher erwägen, ob als Folge der Lues nicht eher ein funktioneller Reizzustand als eine anatomische Läsion der Hypophyse vorgelegen hat. Das kann indessen zum mindesten für die Beobachtungen von *Mingazzini* und *Uthy* kaum zutreffen, da hier im Röntgenbild eine Erweiterung der Sella turcica festgestellt wurde und ein syphilitisches Produkt des Vorderlappens, das etwa in der Art einer eosinophilen Struma gleichzeitig zu endokriner Mehrleistung und Usur der Sella geführt hat, nicht gut denkbar wäre. Wir müssen es also als zweifelhaft hinstellen, ob in allen diesen Fällen ein Kausalnexus zwischen Syphilis und Akromegalie bestanden hat. Zudem ist es nicht auszuschließen, daß die Besserungen nur vorübergehender Natur gewesen sind.

Die klinischen Fälle mit *Dystrophia adiposo-genitalis*, die ja gewöhnlich mit einer Hypofunktion der Hypophyse in Verbindung gebracht wird, scheinen ebenfalls in einem gewissen Gegensatz zu den pathologisch-anatomischen Beobachtungen zu stehen. Zwar sind in den aufgeführten Sektionsfällen die gummösen Zerstörungen der Hypophyse ziemlich ausgedehnt, aber es ist doch kein Fall mit sicherer Dystrophie und Hypophysengummi bisher zur Obduktion gelangt. Vielleicht kann man die Erklärung darin suchen, daß hier das Zustandekommen einer Dystrophie durch eine allzu schnelle und bedeutende Ausdehnung derluetischen Hypophysenveränderungen verhindert oder z. T. durch nachfolgende Kachexie verdeckt worden ist.

Am auffälligsten erscheint uns aber bei sämtlichen klinischen Beobachtungen die vollständige Divergenz der Geschlechtsbeteiligung im Verhältnis zu den Befunden der seziierten Fälle. Es waren hier ganz überwiegend Männer bzw. Knaben. Für diese Tatsache können wir keine ausreichende Erklärung geben.

Im Anschluß an diese Ableitungen sei ein Fall von Hypophysengummi beschrieben, der im pathologischen Institut des Krankenhauses im Friedrichshain-Berlin zur Obduktion gelangt ist und pathologisch-anatomisch wie klinisch Besonderheiten bietet. Die Überlassung des Materials und mannigfache Anregung verdanke ich dem liebenswürdigen Entgegenkommen von Herrn Prof. Dr. L. Pick.

*Krankengeschichte.* Die klinischen Daten erhielt ich durch die Freundlichkeit des vormaligen Direktors der ersten inneren Abteilung Geheimrat Prof. Dr. Stadelmann.

Frau A., 43 Jahre. Aufgenommen 5. IV., gestorben 6. IV. 1921.

*Anamnese:* Pat., früher Kellnerin, gibt an, daß „sie sich in der letzten Zeit sehr schwach und elend gefühlt“ habe. In der Nacht vom 4. zum 5. sei plötzlich der rechte Arm lahm geworden und eine Sprachstörung eingetreten. Sie sei verheiratet, habe aber nie Geburten, auch keine Fehlgeburten gehabt. Eine weitere Anamnese kann nicht erhoben werden, da Pat. sehr unruhig ist. Nach Angabe des zuweisenden Arztes leidet Pat. seit etwa 14 Tagen an heftigen Kopfschmerzen, großer körperlicher Schwäche und Schwindelanfällen. Seit einiger Zeit hatten sich dazu heftige Magenschmerzen gesellt. Das Sensorium war immer frei gewesen, auch „hätte sie nie über Sehstörungen geklagt“. Nach Mitteilungen des Ehemanns hatte sie schon seit Weihnachten zeitweise an Kopfschmerzen gelitten. Keine sicheren Angaben betreffs der Menstruation.

*Status praesens:* 43 jährige mittelgroße Frau in gutem Ernährungs-, aber sehr schlechtem Kräftezustand. Hautfarbe blaß, die sichtbaren Schleimhäute wenig durchblutet, Verbigerieren, kindisches Wesen. Große Unruhe. Puls 84 in der Minute, leicht unterdrückbar. Temperatur 35,9°.

Mundhöhle: Zunge leicht grauweiß, weicht leicht nach rechts ab. Der weiche Gaumen zeigt an Stelle der Uvula einen zackig begrenzten Defekt von Daumengliedergröße. In den erhaltenen Teilen finden sich strahlige weißliche Narben. Links unten im weichen Gaumen eine stecknadelkopfgroße Perforation in den Nasopharynx.

Herz: Töne rein. Lungen: o. B.

Bauch: Schlaffheit der Bauchmuskulatur auf der rechten Seite. Reflektorische Spannung links.

Leber und Milz: o. B. Urin: nicht zu erhalten.

Nervensystem: Patellarreflexe rechts herabgesetzt. Babinski rechts +, links —. Bechterew beiderseits —. Oppenheim zuweilen auslösbar. Achillessehnenreflex rechts nicht auslösbar, links vorhanden. Bauchdeckenreflex beiderseits nicht auslösbar. Rechts Facialisparese, auch des Stirn-Augenastes. Schlaffe Lähmung des rechten Armes, erhebliche Parese des rechten Beines. Pupillen rund, mittelweit, reagieren träge.

6. IV. Rechtes Bein wird heute aktiv bewegt. Linkes Bein wird auch auf Schmerzreize hin nicht bewegt. Babinski links —, rechts wegen vieler aktiver Bewegungen nicht festzustellen. Rechter Arm spastisch-paretisch. Linker Arm schlaff gelähmt. Radius-Periostreflex rechts auslösbar, links nicht auslösbar. Biceps- und Tricepsreflex links auslösbar.

Nystagmus horizontalis. Starrer maskenartiger Gesichtsausdruck. Im übrigen soporöser Zustand.

Lumbalpunktion: Druck 110/80 mm. Liquor klar, wasserhell. Albumen ++, Nonne-Apelt +, Trommer —, Zellen 20 Lymphocyten im Kubikmillimeter. WaR. im Liquor schwach +.

Rascher allgemeiner Verfall. Exitus am 6. IV. unter den Zeichen der Atem- und Herzlähmung.

*Klinische Diagnose:* Lues cerebrospinalis.

*Obduktion* 8. IV. (Prof. Dr. L. Pick). 1,59 m Körperlänge. Günstiger Ernährungszustand. Blauviolette Totenflecke an den abhängigen Partien, Totenstarre in Lösung. Nirgends Narben oder dergleichen. Schamhaare sind in geringem Maß, etwas stärker die Achselhaare gelichtet.

*Kopfhöhle:* Das Schädeldach läßt sich leicht von der Dura ablösen. Die Innenfläche zeigt deutliche Resorptionsgrübchen. Die Gefäße der Dura haben mittleren Blutgehalt, von der Dura läßt sich über dem Stirnhirn leicht eine Falte abheben. Im Sinus longitudinalis Cruor und Speckhaut. Die Innenfläche der Dura ist glatt. Ziemlich starke Füllung der Gefäße der Leptomeningen, letztere aber dünn und durchscheinend. Beide Hirnhälften sind symmetrisch, die Hirnwindungen zeigen normale Konfiguration.

Bei Herausnahme des Gehirns ergibt sich, daß der Hypophysenstiel bis über Bleistiftstärke verdickt ist. Er wird dicht über dem Ansatz an die Hypophyse abgeschnitten. An der Hirnbasis zeigt sich der Hypophysenstiel mit dem Chiasma in ganzer Ausdehnung fest verwachsen, aber nach der Seite hin gegen dieses noch deutlich abgegrenzt. Sein Querschnitt bietet eine derbe grauweiße periphere Zone von 0,5 mm Dicke. Das Zentrum ist mehr graurötlich und läßt eine fast die ganze Hälfte einnehmende käsige Einsprengung erkennen. Vom Tuber cinereum und den Corpora mamillaria ist nichts mehr zu sehen, sie sind offenbar in der grauweißen Masse aufgegangen. Mit den Pedunculi cerebri ist diese ohne Verbindung. Dagegen ist das Chiasma in auffälligster Art verändert. Von seiner dorsalen Fläche aus durchgreifend ist dieses in der Mitte von einem erbsengroßen Knoten von graurötlicher Farbe durchsetzt, der sich ventral wiederum stark vorbaucht und nach der rechten Seite hin etwas stärker entwickelt ist. Dieser Knoten scheint in unmittelbarer Verbindung mit der das Infundibulum ersetzenden und verdickenden Masse zu stehen. Die Traktus sind nicht verdickt. Die Nn. optici sind ebenfalls von gewöhnlicher Dicke und auf dem Querschnitt von grauweißer Farbe. Auch die übrigen Gehirnnerven sind frei, zeigen nirgends Auftreibungen. Die Pia ist an der ganzen Basis graurot, dünn und durchscheinend. Die Basalgefäße klaffen und zeigen mäßige gelbliche Fleckung.

Das Gehirn wird durch Frontalschnitte unter Schonung der Basis zerlegt. Die weiße Substanz und die großen Ganglien sind überall frei. Es treten mäßig viel Blutpunkte auf, die sich leicht wegwischen lassen. Die Rinde ist von normaler

Breite. Ventrikel nicht erweitert, der dritte Ventrikel zeigt außer den oben beschriebenen Veränderungen seines Bodens keine Abweichungen.

Die Dura der Schädelbasis ist überall glatt. In den Sinus Cruor und Speckhaut.

Die *Hypophyse* ist kugelig über die Sella vorgewölbt. Nach ihrer Herausnahme zeigt sich, daß die Sella kaum erweitert und ihre Duraauskleidung überall glatt ist. Die Hypophyse selbst ist über haselnußgroß, von graurötlicher Farbe, ziemlich derber Konsistenz. Der Hinterlappen ist nicht abzugrenzen. Auf dem Durchschnitt ist sie gleichmäßig graurötlich, eine ganz schmale Randzone erscheint mehr grauweißlich. In der rechten Hälfte des Vorderlappens dicht unter der Peripherie eine erbsengroße käsige Einsprengung von zackiger Begrenzung. In dem übrigen graurötlichen Gewebe bei genauem Hinsehen vereinzelte feine gelblich-weiße Pünktchen. Auch auf dem Durchschnitt keine Abgrenzung des Hinterlappens.

*Rückenmark*: Die Dura ist glatt und graurot. Die Gefäße der Pia und Arachnoidea sind mäßig gefüllt. Im übrigen ist die weiche Haut überall grau, durchscheinend und zart. Das Rückenmark zeigt gleichmäßig feste Konsistenz. Überall scharfes Querschnittsbild ohne Herde. Nervenabgänge frei.

*Brust- und Bauchhöhle*: Bauchdeckenfett 4,5 cm dick. Zwerchfellstand rechts 4. Rippe, links unterer Rand der 5. Rippe.

Halsorgane: Zungengrund mit sehr reichlichen und großen Lymphfollikeln. Tonsillen über bohngroß, zerklüftet. Der weiche Gaumen zeigt an der Stelle der Uvula einen zackig begrenzten Defekt von Daumengliedgröße. In den erhaltenen Teilen strahlige, weißliche Narben. Links unten eine feine Perforation. Die Epiglottis stark geschrumpft mit rechts weitgehend zerfressenem Rand. In dem rechten Sinus pyriformus eine linsengroße Erosion zur Mittellinie hin. An der Basis der Epiglottis einige kleine sternförmige Narben, die sich etwas reichlicher auch auf der hinteren Pharynxwand finden. Trachea stark gerötet, mit zähem Schleim bedeckt. Oesophagus frei. Im rechten Lappen der Thyreoidea ein kleiner erbsengroßer Knoten mit glasigem kolloiden Inhalt. Ein erbsengroßer im linken Lappen. Höhe rechts 6,5 cm, links 6 cm. Tracheobronchialdrüsen vergrößert, schiefrig, feucht.

Pleuren: Flächenhafte, z. T. sehr schwer lösbare Verwachsungen der Lungenoberfläche mit Zwerchfell, Perikard und Pleura costalis, besonders rechts.

Lungen: Von etwas vermehrtem Volumen, überall lufthaltig. Auf dem Durchschnitt alle Lappen blutreich. Nirgends Schwielen, Narben oder dergleichen. Die Bronchien sind mit viel zähem Schleim gefüllt, ihre Schleimhaut ist lebhaft gerötet.

Herz: Herzbeutel frei. Das Herz ist etwas kleiner als die Faust der Leiche, schlaff und weich. Herzhöhlen von gewöhnlicher Weite, Trabekel und Ventrikel etwas abgeflacht. Auf dem Endokard der Herzhöhlen verstreute linsengroße, gelbliche Flecke. Im übrigen Klappenapparat dünn und zart. Myokard auf dem Durchschnitt rötlichbraun. Coronargefäße weit, mit mäßig ausgedehnter gelber Fleckung. In der Aorta ascendens zahlreiche kleine gelbliche Flecken und Buckelungen. In dem Anfangsteil des Arcus ein größerer, schätzungsweise daumennagelgroßer gelber Fleck. Aorta thoracica ebenfalls reichlich gelb gefleckt. Nirgends Narben oder Gruben der Innenfläche.

Milz: 12 : 7 : 2 cm, schlaff und weich. Auf dem Durchschnitt dunkelgraurot, Knötchen und Bälkchen nicht sichtbar. Pulpa etwas abstreifbar.

Nebennieren von gewöhnlicher Größe, reichlich Lipoid in der Rinde.

Linke Nierenarterie, -vene und Harnleiter frei.

Linke Niere 11 : 4 : 2,5 cm, von mittlerer Festigkeit. Oberfläche gleichmäßig fein granuliert, graurötlich. Durchschnitt von gleicher Farbe und leicht verwuschener Zeichnung.

Rechte Niere 11 : 4,5 : 2,5 cm, im übrigen wie links.  
Nierenbecken frei.

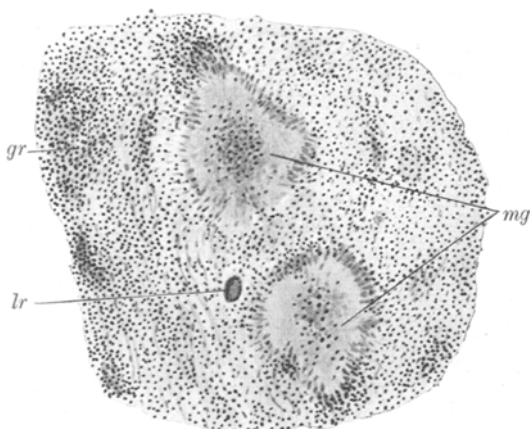
Beckenorgane: Harnblase frei. Scheide weit, mit leicht angedeuteter querer Faltung. Uterus 7 cm lang, Wandstärke 1,4 cm. Endometrium atrophisch. Schwerste Verwachsungen um Uterus und Anhänge in Form von breiten Strängen und Membranen. In diese völlig eingebettet die mäßig erweiterten, mit klarer Flüssigkeit gefüllten, verschlossenen Tuben. Im linken Ovarium ein kleinhanfkorn-großes, leicht verkalktes Corpus candicans. Kein frisches Corpus luteum. Mast-darm frei.

Magen, Duodenum, Gebilde des Lig. hepato-duodenale frei.

Leber 20 : 14 : 6 cm, schlaff, mittelderb. Farbe auf Schnitt braunrot. Zeich-nung deutlich. Gallenblase frei.

Darm frei. Bauchorta mit mäßig reichlichen gelben Flecken.

*Diagnose:* Gummöse Erkrankung der Hypophyse, des Infundibulums und des Bodens des 3. Ventrikels. Gummi im Chiasma.



Gummöse Erkrankung der Hypophyse. Leitz, Ok. 1, Obj. 4. TL=150. *gr* = syphilitisches Granulationsgewebe; *lr* = Lang-hanssche Riesenzelle; *mg* = verkäste miliare Gummien.

Angedeutete Dystrophia adiposo-genitalis. Narbiger Defekt der Uvula. Strahlige Narben und Perforation am weichen Gaumen. Narbige Zerstörung an der Epiglottis und hinteren Pharynxwand. Pelveoperitonitis adhaesiva. Hydrosalpinx duplex. Alte Pleuraadhäsionen beider-seits, besonders rechts. Hyperämie der Lungen. Katarrhalische Bronchitis und Tracheitis. Leichte Athero-sklerose der Coronararterien, Atherosklerose der Aorta. Leichte arteriosklero-tische Nephrocirrhose. Kleine Schilddrüsenstru-men.

*Histologische Untersu-chung der Hypophyse.* Fixie-rung in 10 proz. Formalin,

Paraffineinbettung, Horizontalschnitte. Hämalaun-Eosin, van Gieson, Elastica-färbung nach Weigert, Färbung auf Tuberkelbacillen.

Ein ziemlich breiter Saum zellarmen faserigen Bindegewebes bildet die äußerste Lage des Durchschnittes; er ist stellenweise mit kleinen Rundzellen infiltriert, denen wenige, etwas größere Elemente beigemischt sind. Die Struktur der Hypophyse ist durch zellige Infiltration völlig verwischt, vom Hinterlappen und der Pars intermedia ist nichts mehr zu sehen. In der linken Hälfte des Vorderlappens sind, besonders an der seitlichen Peripherie, die Drüsenzellstränge noch relativ gut erhalten. Sie bestehen wesentlich aus eosinophilen Zellen und Hauptzellen, nur ganz wenigen cyanophilen Zellen. Dazwischen zahlreiche zartwandige Capillaren. Nach vorn und innen zu werden die Drüsenläppchen allmählich durch ein Granulationsgewebe (s. Abb. *gr*) auseinandergesprengt, es ist aus kleinen Rundzellen vom Typus der Lympho- und Leukocyten und einer mäßigen Menge Epitheloidzellen und Fibroblasten zusammengesetzt. Die Blutgefäße nehmen hier sichtlich an Zahl ab. Stellenweise zeigt sich eine dichtere Anhäufung von Fibroblasten. Un-

regelmäßig durch das Granulationsgewebe verstreut liegen spärliche Riesenzellen (s. Abb. *lr*) mit wandständigen Kernen vom *Langhansschen* Typus. In das Granulationsgewebe sind ferner kleinere und größere knötchenförmige, z. T. mehr unregelmäßig gestaltete Zellanhäufungen eingelagert, die verschiedenartigen Aufbau zeigen. Die einen sind lediglich aus dichter gelagerten Elementen des Granulationsgewebes zusammengesetzt, zwischen denen Kerntrümmer als Zeichen bereits beginnenden Zellzerfalls auftreten. Andere (s. Abb. *mg*) haben ein ausgedehntes nekrotisches Zentrum, es besteht aus feinkörnigem Detritus, der aber von zahlreichen Leukocyten und karyorrhektischen Produkten durchsetzt ist. Es folgt nach außen eine lichtere, mehr homogene nekrotische Zone, und an diese schließt sich ein Wall von Granulationszellen mit Zellresten und überwiegenden Fibroblasten, deren längliche Kerne oft eine ausgesprochene radiäre Richtung einnehmen (vergl. Abb.). Einige andere z. T. mehr unregelmäßig begrenzte Knötchen zeigen einen ähnlichen Aufbau. Doch ist hier die Verkäsung des Zentrums erst in den Anfängen, Zelltrümmer und Zellen sind reichlich.

Mehr in der rechten Hälfte des Vorderlappens der Hypophyse, dicht unterhalb der Kapsel, liegt ein großer unregelmäßig begrenzter, total verkäster Herd, in dem nur ganz spärlich noch Kerntrümmer zu sehen sind. Nur an den Randpartien treten sie gehäuft auf und bilden hier zungenförmige Fortsätze in die Nekrose hinein. Hier und da kann man noch in den verkästen Massen schattenhaft Bindegewebszüge erkennen. An diesen großen Käseherd schließt sich nach hinten zu ein noch größerer Herd an, der besonders nach der Breite ausgezogen ist. Die Verkäsung ist in diesem noch nicht so weit vorgeschritten. Die übrige rechte Hälfte der Hypophyse zeigt wie die linke eine, wenn auch geringere Zahl von miliaren Herden, ganz vereinzelte Riesenzellen vom *Langhansstypus*, im übrigen aber keine Drüsenreste mehr.

Die van Giesonfärbung läßt um den unter der Kapsel gelegenen großen Käseherd einen bindegewebigen Ring augenfällig hervortreten, der ihn allseitig umschließt. In beiden Nekroseherden rechts sind Züge von erhaltenem Bindegewebe deutlich. Das Granulationsgewebe der anderen Hypophysenabschnitte weist stellenweise sehr reichliche Bindegewebsfaserentwicklung auf. Die Elasticafärbung nach *Weigert* zeigt in dem total verkästen Herd einige Ringe aus elastischen Fasern als Reste obliterierter Gefäße. Eine Färbung auf Tuberkelbacillen ergibt ein negatives Resultat.

*Zusammenfassend* läßt sich sagen: Eine 43jährige Frau, die seit einiger Zeit an Kopfschmerzen, Schwindelanfällen und großer körperlicher Schwäche gelitten hat, erkrankt plötzlich an sprunghaft wechselnden Extremitätenlähmungen bzw. -paresen, rechtsseitiger Fazialisparese, Sprachstörungen und wird bald soporös. Der Liquor zeigt positiven Nonne-Apelt, Lymphocytose und schwach positive WaR. Von sonstigen Anzeichen einer Lues bestehen narbige Zerstörungen im Rachen nebst einer Perforation am weichen Gaumen. Die Kranke geht im Koma zugrunde. Die auf Lues cerebrosplanialis gestellte Diagnose wird durch die Sektion nicht bestätigt. Die Obduktion ergibt vielmehr als Todesursache ein Gummi der Hypophyse mit Beteiligung des Infundibulums und gleichzeitiger Durchwachsung des Chiasma nervi optici. Die Wucherung ist offenbar vom Boden des dritten Ventrikels ausgegangen. Im übrigen findet sich, wie schon klinisch festgestellt, narbige Lues am weichen Gaumen; auch Pharynx und Epiglottis sind in die Zerstörung

einbezogen. Der relativ reichliche Fettansatz — die Fettschicht an den Bauchdecken mißt 4,5 cm — und die Lichtung der Scham- und Achselhaare sowie das Fehlen gelber Körper im Ovarium deutet eine *Dystrophia adiposo-genitalis* an. Die histologische Untersuchung zeigt die Hypophyse von riesenzellhaltigem Granulationsgewebe durchsetzt, so daß die Struktur völlig verwaschen ist. Nur vom Vorderlappen ist ein Rest von Drüsenzellsträngen erhalten. Hier bestehen ausgedehnte Verkäsungen, in denen die Elasticafärbung noch Ringe als Reste obliterierter Gefäße zeigt. In das Granulationsgewebe eingelagert zeigt sich eine Anzahl miliarer Gummen. Die Tuberkelbacillenfärbung ist negativ.

Über die klinischen Folgen der gummösen Erkrankung des Chiasma fehlen bei dem kurzen Aufenthalt im Krankenhaus und bei dem soporösen Zustand der Patientin Angaben. Doch scheint sich die sekundäre Durchwachsung des Chiasma ziemlich rasch vollzogen zu haben, denn auch die Anamnese hat keine Anhaltspunkte für irgendwelche Augenstörungen ergeben. Gummen des Chiasma sind sehr selten. *Oppenheim* beschrieb einen Fall, in dem von einer gummösen Basilar meningitis aus eine Durchwachsung des Chiasma besonders des Mittelstückes stattgefunden hatte. In dem Falle von *Siemerling* waren die Traktus, das Chiasma und die Nn. optici gummös infiltriert. Auch hier bestand eine gummöse Basilar meningitis. *Barbar* zitiert einen Fall von *Arcoleo*, in dem außer den Nn. optici und dem Chiasma auch die Hypophyse affiziert war. Der Fall erscheint in der Topographie der pathologischen Veränderungen ähnlich wie der unsrige, doch ließ sich eine genauere Nachprüfung nicht vornehmen, da mir die betreffende Arbeit nicht zugänglich war.

Die in unserem Fall beobachteten Lähmungen und Sprachstörungen haben eine makroskopische Grundlage nicht. Sie sind möglicherweise durch rein toxische Einwirkungen zu erklären. *Meggendorfer* hat letzthin wieder darauf hingewiesen, daß Hypophysentumoren unter dem Bilde der verschiedensten funktionellen und organischen Hirn- und Rückenmarkskrankheiten verlaufen können.

Bemerkenswert erscheint die, wenn auch nur angedeutete, *Dystrophia adiposo-genitalis*. Wie hervorgehoben, ist diese in den obduzierten Fällen von Hypophysengummen bisher nicht festgestellt, im Gegensatz zu den rein klinischen Beobachtungen (s. o.). Anscheinend hat sich der gummöse Prozeß langsam genug entwickelt, um leichte Symptome einer Dystrophie hervorzubringen, aber offenbar nicht langsam genug, um sie voll zur Ausbildung zu bringen. Andererseits machte sich der Ausfall von Hypophysengewebe durch große, in der Anamnese besonders betonte körperliche Schwäche geltend, und die Kranke erlag einer hypophysären Kachexie, wenn auch die in anderen Fällen so aus-

gesprochene Abmagerung hier durch die entgegenwirkende adipöse Dystrophie nicht besonders hervorgetreten ist.

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Arcoleo*, Congrès périodique internationale d'ophtalmologie etc. 2. Congrès de Paris. 1871, S. 183, zitiert bei *Barbar*, Über einige seltenere syphilitische Erkrankungen des Auges. Inaug.-Diss. Zürich 1873, S. 20. — <sup>2)</sup> *Barbacci*, Gumma der Hypophysis cerebri (Lo sperimentale, 3 e 4. 1891). Eigenbericht im Zentralbl. f. pathol. Anat. 3, 301. 1892. — <sup>3)</sup> *Beadles, C. F.*, Gummatus enlargement of the Hypophysis cerebri. Transact. of the pathol. society of London 48, 1. 1897. — <sup>4)</sup> *Bianchi, G.*, Contributo allo studio della sifilide dell'ipofisi. Riv. med. di scienze med. 59, 1913; zit. nach *Mingazzini* (siehe unten). — <sup>5)</sup> *Birch-Hirschfeld*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 2. Aufl. Leipzig 1885. — <sup>6)</sup> *Chiari*, Gumma der Hypophysis. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 34, S. 1662. — <sup>7)</sup> *Cockayne, E. A.*, Case of juvenile general paralysis with hypopytuitarism. Proc. of the roy. soc. of med. 10, Part. I, Heft 1, S. 8. Sect. for the study of dis. in childr. 1916/17. — <sup>8)</sup> *Fearnside, E. G.*, Hypopituitarism, Dystrophia adiposo-genitalis etc. Proc. of the roy. soc. of med. 9, Part. II. Session 1915/16. Neurological Section S. 50. — <sup>9)</sup> *Feit, H.*, Über hypophysäre Kachexie. Med. Klinik 1920, Nr. 16, S. 421. — <sup>10)</sup> *Froboese, C.*, Die tuberkulöse Erkrankung der Hypophysis, insbesondere über die primäre Form. Zentralbl. f. pathol. Anat. 29, 145. 1918. — <sup>11)</sup> *Hunter, W.*, Gumma of the pituitary body. Transact. of the pathol. soc. of London 49, 249. 1898. — <sup>12)</sup> *Joseph, H.*, Über einen seltenen Fall von Lues des Zentralnervensystems, kombiniert mit einer Erkrankung der Hypophysis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 58, 56. 1920. — <sup>13)</sup> *Kufs*, Beitrag zur Syphilis des Gehirns und der Hypophysis und zur Differentialdiagnose zwischen der Tuberkulose und Syphilis des Zentralnervensystems. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 39, 134. 1905. — <sup>14)</sup> *Langmead, F.*, Case of dystrophia genitalis with congenital lues. Proc. of the roy. soc. of med. 10, Part. I, Heft 3. 1916/17. Sect. for the study of dis. in childr. S. 25. — <sup>15)</sup> *Meggendorfer, F.*, Über Vortäuschung verschiedener Nervenkrankheiten durch Hypophysentumoren. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 55, 1. 1916. — <sup>16)</sup> *Meyer, L.*, Über konstitutionelle Syphilis des Gehirns. Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. u. psych.-gerichtl. Med. 18, 287. 1861. — <sup>17)</sup> *Mingazzini, G.*, Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zum Studium der Hypophysengeschwülste. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 66, 336. 1920. — <sup>18)</sup> *Nonne, M.*, Nachtrag weiterer Kasuistik seit Anfang 1914. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 55, 29. 1916. — <sup>19)</sup> *Nonne, M.*, Über Heilung der hypophysären Form der Lues congen. durch kombinierte antisypilitische und Organtherapie. Neurol. Zentralbl. 37, 194. 1918. — <sup>20)</sup> *Oppenheim, H.*, Über einen Fall von gummöser Erkrankung des Chiasma n. optici. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 104, 307. 1886. — <sup>21)</sup> *Paris, A.* und *G. Sabaréanu*, Recherches sur la présence du tréponème pâle dans la glande pituitaire des hérédosyphilitiques. Bull. de la soc. franc. de dermatol. et de syphiligr. 1910, Nr. 7, S. 198. — <sup>22)</sup> *Schaefer, H.*, Beitrag zur Lehre von den Entzündungen spezifischer und nichtspezifischer Natur in der Hypophyse. Inaug.-Diss. Jena 1919. — <sup>23)</sup> *Schlesinger*, Akromegalie. Wien. med. Klub. Sitzung vom 23. I. 1895. Neurol. Centralbl. 14, 478. 1895. — <sup>24)</sup> *Schmidt, M. B.*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 6. Tagung 1903, S. 205. — <sup>25)</sup> *Schwoner*, zitiert nach *Mingazzini*. — <sup>26)</sup> *Siemerling*, Ein Fall von gummöser Erkrankung der Hirnbasis mit Beteiligung des Chiasma n. optici. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 19, 401. 1898. — <sup>27)</sup> *Simmonds*, Über syphilitische Erkrankungen der Hypophysis, insbesondere bei Lues congenitalis. Dermatol. Wochenschr.



58, Ergänzungsheft, S. 104. 1914. — <sup>28)</sup> *Simmonds*, Über Hypophysisschwund mit tödlichem Ausgang. Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 4, S. 322. — <sup>29)</sup> *Sokoloff, A.*, Ein Fall von Gummi der Hypophysis cerebri. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **143**, 333. 1896. — <sup>30)</sup> *Stroebe, H.*, Über ein Gummi der Hypophysis nebst Bemerkungen über Riesenzellen und Tuberkelstrukturen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **37**, 455. 1905. — <sup>31)</sup> *Turner, J.*, A case of abscess of the pituitary body, probably of a gummatous nature. Rev. of neurol. a. psychiatry Edinb. **8**, Nr. 6, S. 344. 1910. Ref. Jahresberichte d. Neurol. u. Psychiatr. **14**, 530. 1910. — <sup>32)</sup> *Uthy, L.*, Gumme du corps pituitaire. Arch. internat. de laryngologie **35**. 1913. Ref. in Neurol. Centralbl. **32**, 776. 1913. — <sup>33)</sup> *Virchow, R.*, Über die Natur der konstitutionell-syphilitischen Affektionen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **15**, 299. 1858. — <sup>34)</sup> *Weigert, C.*, Zur Lehre von den Tumoren der Hirnanhänge. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **65**, 223. 1875. — <sup>35)</sup> *Wersiloff*, zitiert nach *Mingazzini*. — <sup>36)</sup> *Westphal, C.*, Über zwei Fälle von Syphilis des Gehirns. Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. u. psych.-gerichtl. Med. **20**, 481. 1863. — <sup>37)</sup> *Wood, C. E.*, Gumma of the pituitary body. Journ. of the Americ. med. assoc. 1909, Nr. 9, S. 700.

Nicht zugänglich, auch nicht im Referat:

*Hektoen*, Transact. of the Chicago pathol. society **2**. 1896. — *Poscharisky*, Charkow 1908. Beide zitiert nach *Chiari*. — *Wooley*, Gumma of the pituitary associated with lesions in the spinal cord, which may represent early lesions of syringomyelia. Journ. of laborat. a. clin. med. St. Louis **1**, 155. 1915.

---