

Beitrag zur Pathologie der Hypophyse¹⁾.

Von

Dr. Erich Bock,

Assistent am Pathologischen Institut der Universität Freiburg (Direktor: Geheimrat Aschoff).

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. März 1924.)

Hypophysenerkrankungen werden nicht mehr selten beobachtet, seitdem man gelernt hat, die Symptome zu erkennen, die eine Dysfunktion dieses Organs hervorruft. Nicht allzuhäufig aber sind die Fälle, bei denen durch die Gunst der Umstände eine ausreichende pathologisch-anatomische Untersuchung möglich war. Dies gilt besonders für Tumoren der Hypophyse. Denn hierbei müssen auch die Beziehungen des Organs zur Umgebung beobachtet werden. So mag es gerechtfertigt sein, zur Kasuistik der Hypophysenerkrankungen 3 Fälle hinzuzufügen, bei denen diese Voraussetzungen erfüllt werden konnten.

Der Wert solcher kasuistischer Mitteilungen ist: aus der Fülle der Beobachtungen Gesetzmäßigkeiten von Allgemeingültigkeit zu finden. Dem stellen sich bei den Tumoren der Hypophyse große Schwierigkeiten in den Weg, wenn man aus Art und Weise ihrer Ausdehnung und ihrer histologischen Beschaffenheit Rückschlüsse auf die Funktion der einzelnen Teile der Hypophyse machen will. Es darf allerdings wohl als gesichert angesehen werden, daß die Symptome der Akromegalie, die bei den eosinophilen Tumoren des Vorderlappens vorhanden zu sein pflegen, eine Folge der Hypersekretion der eosinophilen Elemente sind. Viel schwieriger sind Erwägungen bei unspezifischen Tumoren, die indirekt durch Druck oder sonstige zerstörende Wirkung Ausfallserscheinungen der Hypophyse hervorrufen. Ich möchte deshalb vermeiden, aus dem anatomischen Sitz des Tumors Rückschlüsse auf die Funktion der Hypophysenteile zu ziehen, vielmehr möchte ich, wenn ich davon spreche, nur darauf hinweisen, wie unsicher und vieldeutig die Möglichkeiten der Erklärung sind.

Beim 1. Fall handelt es sich um einen 52jährigen Mann, Hauptlehrer von Beruf, den Neigung zu Kopfschmerzen und Schnupfen in die Klinik führte. Aus den Aufzeichnungen des Klinikers geht hervor, daß die

¹⁾ Demonstriert in der Medizinischen Gesellschaft Freiburg im März 1924.

rhinologische Untersuchung eine Eiterung beider Keilbeinhöhlen ergab. Auf Spülungen sistierte die Eiterung nicht. Als ferner nach anfänglich normalem Augenbefund sich Zeichen einer retrobulbären Neuritis einstellten, wurde zur operativen Eröffnung der Keilbeinhöhlen geschritten. Bei der Operation bemerkte der Chirurg eine weißliche Masse von der Schädelbasis sich herab in die Keilbeinhöhlen vorwölben, die er für Dura hielt. Deshalb wurde die Operation nicht weiter geführt.

Nach einiger Zeit starb der Patient unter den Erscheinungen der Meningitis. Die Sektion (Prof. *Aschoff*) ergab — es war nur Kopfsektion gestattet — folgendes:

Leiche eines kräftig gebauten Mannes. Beiderseits an der Nasenwurzel eine rechts etwa $5\frac{1}{2}$, links knapp 4 cm lange, nach median konvex gerichtete, glattrandige Schnittwunde von frischem Aussehen. Diese ist rechts durch 3 Nähte, links durch 1 Naht geschlossen. Beiderseits zeigen die unteren Augenlider, rechts auch das obere Augenlid eine blauviolette Färbung. Im rechten Nasenloch steckt ein blutdurchtränkter Gazestreifen. An beiden Nasenöffnungen Krusten angetrockneten Blutes, desgl. zwischen den Lippen und in der Gegend der Schnittwunden.

Die Dura ist mit dem Schädeldach fest verwachsen. Das Gehirn muß mit dem Schädeldach abgelöst werden. Bei Herausnahme des Gehirns stößt man hinter dem Chiasma auf eine trübeitrige Durchtränkung der Pia, die sich über die Brücke und Unterfläche des Kleinhirns bis an die große Zisterne erstreckt und zum Teil die Pia stark auftreibt. Der Eiter ist auffallend dünnflüssig. Die großen Gefäße sind ebenfalls durch die eitrigen Massen verschleiert. Nach Entfernung des Gehirns aus der Schädelkapsel sieht man im Längsblutleiter etwas Speckhaut und dickflüssiges Blut. Die Dura läßt sich schwer vom Schädeldach abziehen. Die sulzig-eitrige Infiltration erstreckt sich, wenn auch in stark vermindertem Maße, auch auf die *Sylvii*schen Gruben. Die Konvexität ist frei von Infiltration, jedoch ist die Pia im ganzen, besonders den Gefäßen entlang, ganz leicht getrübt. Beim Eröffnen der beiderseitigen Seitenkammern findet man in denselben reichlich trüben, eigentümlich dünnflüssigen Eiter. Die Temperatur des Gehirns ist auffallend hoch für die Zeitdauer nach dem Tode (7 Stunden). In der weißen Substanz des Gehirns zahlreiche, wegweisbare Blutpunkte. Durchschnitte durch das Gehirn ergeben nichts Besonderes.

Die freigelegten Schädelgruben zeigen zunächst nichts Besonderes. Links schimmert die Lamina cribrosa mehr dunkel die Pia. Die Dura ist links über dem hinteren Abschnitt der L. cribrosa etwas lebhafter injiziert als rechts. Ein eigentlicher Durchbruch eines Eiterungsprozesses im Gebiet der Lamina cribrosa ist nicht festzustellen. Die Bulbi olfactorii lassen ebenfalls nichts von Eiterung sehen. Dagegen sieht man am vorderen Rande des Türkensattels, am Winkel zum 1. Sehnerven, eine gelblich durchschimmernde Stelle. Beim Versuch, die Dura hier abzupräparieren, fällt auf, daß die vordere Lehne des Türkensattels ganz fehlt, durch eine tumorartige Masse ersetzt ist, welche sich bis in die rechte Siebbeinhöhle, deren knöcherne Decke fehlt, erstreckt. (Weder am Kinn, noch an den Händen oder Füßen sind akromegalische Veränderungen zu sehen.) Bei Freilegen des linken Oculomotorius und 1. Opticus findet man keine besonderen Zeichen einer entzündlichen Infiltration. Auch das Fettgewebe zeigt keine stärkeren Veränderungen. Bei Ausschabung des linksseitigen orbitalen Fettgewebes stößt man in der Tiefe medianwärts auf stärkere Durchblutung desselben, entsprechend einem schätzungsweise 1 : 3 cm langen Defekt in der Lamina papyracea des linken Siebbeins, der

stark zackig begrenzt ist. Nach querer Durchsägung des Schädelbodens und Freilegung des Pharynx sieht man den letzteren ausgefüllt mit einem dicken Blutgerinnsel, welches sich vorwiegend in die rechte Nasenhöhle erstreckt. Auch rechts läßt sich an den Orbitalnerven nichts Besonderes erkennen. Beim Entfernen des Orbitalfettgewebes stößt man auch hier auf eine Durchblutung lateralwärts, entsprechend der operativen Durchbrechung der äußeren Siebbeinplatte. Nach Entfernung des Keilbeinmittelstücks und der angrenzenden Teile des knöchernen Nasengerüsts sieht man, daß die linke Keilbeinhöhle breit eröffnet ist. An der linken Carotis nichts Besonderes. Die rechte Keilbeinhöhle ist durch eine schlitzartige Öffnung vom Nasenrachenraum aus zugänglich. Die Umgebung dieser Öffnung ist mit Blutgerinnseln bedeckt. Links ist die Keilbeinhöhle nach hinten, oben und innen von einer weichen tumorartigen Masse ausgefüllt. An der vorderen Umrandung der operativen Eröffnung der linken Keilbeinhöhle liegt eine in Blutungen eingebettete, erbsengroße Cyste, die fast so aussieht, wie der nach oben emporgedrängte ursprüngliche Hohlraum der linken Keilbeinhöhle. Links ist die mittlere Nasenmuschel stark zerfetzt; auch rechts ist dieselbe in ihren mittleren Abschnitten von Blutgerinnseln bedeckt, aber besser erhalten. Die Keilbeinhöhle setzt sich seitlich in eine Art Nebenraum fort, der nicht von Tumormassen erfüllt ist. Die Hauptmasse des Keilbeinkörpers ist von Tumormassen ausgefüllt, die anscheinend mit der Hypophyse auf das innigste zusammenhängen. Die Schleimhaut der linken, nicht von Tumor erfüllten, äußeren Abschnitte der Keilbeinhöhle zeigt ein gequollenes, glasiges, durchscheinendes Aussehen.

Die zusammengefaßte pathologisch-anatomische Diagnose lautete: *Hauptleiden: Tumor der Hypophyse.*

Todesursache: Eitrige Meningitis.

Großer Tumor von Kleinwalnußgröße, anscheinend vom Vorderlappen der Hypophyse ausgehend. Kompression des Chiasma opticum. Keine sichtbaren Veränderungen an den Optici selbst. Operative Eröffnung der linken, von Tumor erfüllten Keilbeinhöhle. Operative Durchbrechung der beiden äußeren Siebbeinplatten mit anschließender Durchblutung des orbitalen Fettgewebes. Vom Operationsgebiet ausgehende, hinter dem Chiasma sich ausbreitende eitrige Meningitis. Akuter Pyocephalus. Tamponade der beiden Nasenhöhlen. Blutgerinnsel besonders in der rechten Choane und im Nasenrachenraum.

Bakteriologisch ergab der Abstrich von der Gehirnbasis viel Leukocyten und *Fraenkelsche* Pneumokokken in Reinkultur. Der Ausstrich vom Mittelohr zeigte Pneumokokken in einem Bakteriengemisch.

Von der Geschwulst wurde mit dem Messer eine Probe abgeschabt und frisch untersucht: „Frisch untersucht ist die Geschwulst eine Plattenepithelgeschwulst, wahrscheinlich eine Geschwulst der Hypophysengangreste, d. h. der Epithelperlen des Stiels“.

Der Opticus wurde einer histologischen Untersuchung unterzogen, die nichts von reaktiven Prozessen ergab.

Nach völliger Entkalkung in 5 proz. Salpetersäure wurde ein Medianchnitt durch Hypophyse und deren knöcherne Umgebung geführt. Das Bild, das sich zeigte, gibt Abb. 1, eine Aufnahme eines Celloidinchnittes, wieder. Man erkennt die Hypophyse in der Sella liegend. Die knöcherne Rückenlehne ist wohl erhalten, doch wird an der Unterseite das knöcherne Lager unterbrochen, und nur eine bindegewebige Hülle setzt sich nach vorn um das Organ herum fort. Suchen wir

nach dem Verbleib der knöchernen Vorderlehne, so bemerken wir ihre Reste inmitten eines mächtigen Tumors liegend, der fast den ganzen Raum zwischen Schädelbasis und Nasenrachenraum einnimmt, ohne mit der Hypophyse in direkter Verbindung zu stehen. Die Geschwulst breitet sich vor und unter der Hypophyse aus, nimmt den der Keilbeinhöhle zukommenden Raum ein. In der Tat ist die Geschwulst in diese Höhle hineingewachsen, es findet sich an der Rückseite des Tumors noch das für die Schädelhöhlen typische zylindrische Epithel. Jetzt

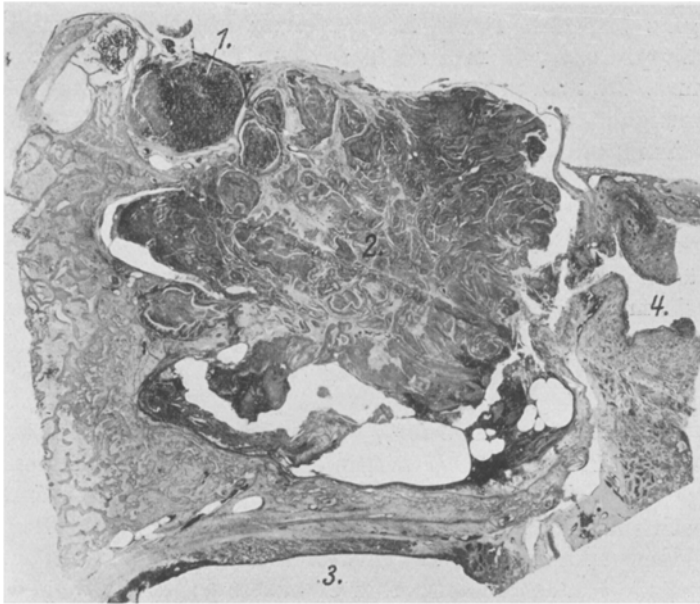


Abb. 1. 1. = Hypophyse, unversehrt. 2. = Großer Tumor in der Keilbeinhöhle. 3. = Nasenrachen-
dach. 4. = Hintere Nasengegend. (Voigtländer Mikrophotogr. Objektiv „Altin“ 50 mm.)

verstehen wir auch, daß die weißliche Masse, die dem in die Keilbeinhöhlen vordringenden Operateur auffiel, nichts anderes als ein Teil dieser Geschwulst war.

Der Tumor besteht aus epithelialen Elementen, die in großen und kleinen Inseln wachsend sich ausdehnen und das Bild eines Plattenepithelcarcinoms bieten. Im Zentrum der Zellinseln finden sich mitunter Nekrosen. Verhornung dagegen kann nicht nachgewiesen werden, auch mit färberischen Reaktionen auf Keratinsubstanzen nicht. Aus dem histologischen Bild den Ausgangspunkt der Geschwulst zu bestimmen, gelingt nicht.

Immerhin, seit *Erdheims*¹⁾ grundlegenden Untersuchungen können wir uns diese Tumoren aus Resten des Hypophysengangs entstanden

denken. Dafür spricht in unserem Fall besonders der histologische Charakter der Geschwulst; solche Reste von Plattenepithel können nur durch Zurückbleiben von Teilen des Hypophysengangs erklärt werden, der sich aus dem Epithel der Mundbucht differenziert. Die Lage der Geschwulst läßt sich auch gut in diese Vorstellung einfügen, obwohl wir beim 2. Fall zeigen können, daß von sehr verschiedenen Punkten des Hypophysengebiets aus solche Gangstumoren ausgehen können.

Ein Befund sei noch erwähnt, ohne daß ihm besondere Bedeutung beigelegt werden könnte. In der völlig unversehrten Hypophyse fällt eine ganz besonders starke Einwanderung basophiler Zellen in den Hinterlappen auf, wie man sie in solchem Ausmaße selten zu sehen bekommt. Da man noch nichts Sicheres über die Bedeutung der Einwanderung dieser Zellen weiß, sei der Versuch einer Begründung dieser Erscheinung unterlassen.

Unter den zahlreichen in der Literatur beschriebenen Hypophysengangsgeschwülsten nimmt der eben erwähnte Tumor eine Sonderstellung ein insofern, als infraselläre Tumoren von größter Seltenheit sind.

Während die Mehrzahl der Geschwülste aus den im Vorderlappen und seinem am Stiel heraufführenden Sporn gelegenen Plattenepithelresten entsteht, scheint dieser Tumor aus einem extrahypophysären Zellrest unterhalb der Hypophyse hervorgegangen zu sein. Ich finde in der mir zugänglichen Literatur nur Angaben über einen Tumor von gleichem Sitz bei *Erdheim*²⁾, doch handelt es sich dort um einen eosinophilen Tumor, welcher ausgeprägte Symptome der Akromegalie erzeugt hatte. Unser und jener Fall sind also Beispiele dafür, daß aus noch nicht differenzierten Keimen des Mundhöhlenepithels sich Neubildungen von zweierlei Art entwickeln können: solche, deren zellige Bestandteile den ausdifferenzierten Charakter tragen (eosinophiler Tumor), andererseits solche, die aus Zellen bestehen, die den primitiven Charakter der Matrix beibehalten haben (Plattenepithelcarcinom).

Während im 1. Fall trotz der genetischen Beziehungen des Tumors zur Hypophyse sich keine eigentlich hypophysären Symptome entwickelt hatten, liegt im 2. Fall das typische Bild der *Dystrophia adiposo-genitalis* vor.

Ein 44jähriger Professor, auf geistigem Gebiet nicht nur von normaler, sondern von über durchschnittlicher Begabung, leidet an immer zunehmenden Sehstörungen. In der Klinik wird auf Grund dieser Beschwerden und des ausgeprägten Bildes der *Dystrophia adiposo-genitalis* die Diagnose „Hypophysentumor“ gestellt und die Operation beschlossen. Bei dieser eröffnete das in das Hypophysenlager vordringende Instrument eine Höhle, aus der sich bröcklig-roter Inhalt entleerte. Die eigentliche Hypophyse wurde vermißt. Der Patient kam unter den Erscheinungen der Meningitis und Pneumonie ad exitum.

Bei der Sektion (Prof. *Aschoff*) wurden Gehirn und Basis des Schädels in toto entfernt und fixiert. Aus dem Protokoll sei das Wichtigste angegeben:

Hauptleiden: *Hypophysengeschwulst*.

Todesursache: *Lungenentzündung und Gehirnhautentzündung.*

Leiche eines Mannes von etwa 40—50 Jahren. Das Haupthaar ist kurz geschoren, von dunkelblonder Farbe, an den Schläfen graumeliert. Im übrigen ist die Behaarung sehr spärlich. Barthaare sind gar nicht vorhanden. An der Brust nur ganz vereinzelte, spärliche Haare. In der Schamgegend ebenfalls nur ganz spärliche Haare (Abb. 2). Die Extremitäten sind ganz frei von Haaren. Die Lanugohärchen sind ebenfalls sehr schwach entwickelt, an den Oberschenkeln kaum sichtbar, nur am Unterschenkel etwas deutlicher. Ebenso sind an den Unterarmen die Lanugohärchen etwas deutlicher, am Oberarm und an der Brust sehr schwach entwickelt.

Die oberen Schneidezähne fehlen. Desgleichen bestehen Lücken in den oberen Prämolaren. Die Totenstarre ist gut ausgeprägt. Der Ernährungszustand im ganzen mäßig, nur an den Bauchdecken, seitlich über dem Hüftbein und besonders am Schamhügel auffällig starkes Fettpolster, welches auch an den Ober-

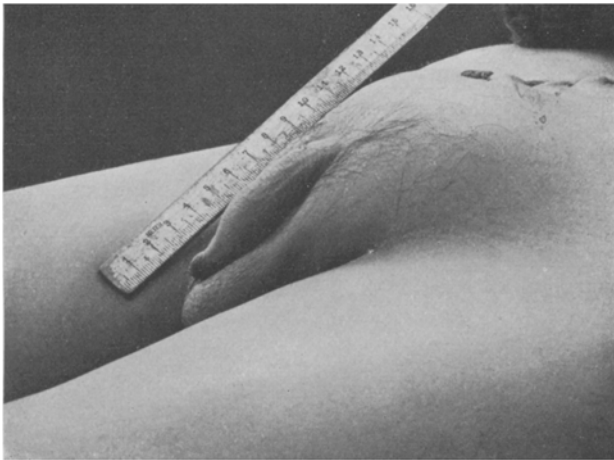


Abb. 2. (Fall von Hypophysengangscyste.) *Dystrophia adiposo-genitalis*. 44 j. Mann.

schenkeln noch deutlich ist. Auch an den Brüsten ist das Fettgewebe etwas stärker entwickelt, so daß diese flach vorspringen. Besondere Entwicklung der Warzen und des Warzenhofes besteht nicht. Der Gesamthabitus erhält durch die spärliche Behaarung und durch die nach oben horizontal begrenzte Behaarung des Schamhügels, sowie durch die stärkere Entwicklung des Fettgewebes über den Hüften und an den Oberschenkeln etwas Weibliches. An der rechten Seite der Nasenwurzel findet sich eine etwa 2 cm lange, durch Naht geschlossene, frische Operationswunde. In der Umgebung ist die Haut leicht blau-violett gefärbt.

Das Schädeldach hat die Maße 18×15 cm und eine durchschnittliche Dicke von 5 mm. Es zeigt keine besonderen Impressionen an der Innenfläche. Beim Emporheben des Gehirns zeigt sich an der Basis eine gelbliche Trübung der Pia. Beim weiteren Emporheben sieht man, daß die beiden Optici durch eine Geschwulst emporgedrängt sind, welche median im Gebiet des Türkensattels gelegen ist. Diese Geschwulst ist über kirschgroß und läßt sich leicht aus dem Türkensattel herausheben. Um das Präparat im Zusammenhang zu erhalten, wird der Schädel vor dem Türkensattel quer durchsägt und die ganze knöcherne Gehirnkapsel mit-

samt dem Gehirn entnommen. Man sieht jetzt von vorn in die operativ freigelegte rechte Keilbeinhöhle. Die hintere Wand derselben ist in einem Durchmesser von etwa 8 mm eröffnet. An den Rändern ragt noch etwas Dura vor. Durch die Duraöffnung kommt man mit der Sonde auf den Tumor des Türkensattels, und zwar in eine zentrale Höhle desselben, welche mit zertrümmerten Gewebsresten noch zum Teil ausgefüllt ist. Nur die Schale der Geschwulst ist mehr oder weniger erhalten. Vorn läuft über die Geschwulst hinweg ein 1 cm breiter, knorpelharter Streifen von knorpelartigem Aussehen. Derselbe steht aber nirgends mit der Wand des Türkensattels in Verbindung, sondern nur mit der Geschwulst. Die Geschwulst soll in toto gehärtet werden, um eine genaue mikroskopische Untersuchung vornehmen zu können. Über ihre Beziehungen zum Gehirn ist daher nur so viel zu sagen, daß sie dem eigentlichen Hypophysengebiet entspricht und die Hypophyse ersetzt hat. Von letzterer ist in dem Türkensattel nichts mehr zu finden. Doch wird die mikroskopische Untersuchung abzuwarten sein. Das Gehirn selbst zeigt im übrigen ganz normale Windungen und ist von normaler Größe. Der linke Sehnerv ist durch die Geschwulst etwas stärker gezerzt wie der rechte. Betrachtet man die vordere Fläche des Sägeschnittes, so sieht man in der rechten Siebbeinhöhle einen durchbluteten Gazestreifentampon. Er liegt in der Richtung des Operationskanals, der von der äußeren Nasenwurzel direkt zur rechten Keilbeinhöhle zieht. Im Gebiet des Operationskanales ist das rechte Siebbein größtenteils zerstört. Auch die Schleimhaut der Nasenhöhle ist vielfach abgehoben, im Gebiet der mittleren Muschel stark durchblutet. Das knöcherne Septum ist in seinem hinteren Abschnitt operativ entfernt. In den Nasenhöhlen selbst sowie im Rachen nichts von Blut.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Postoperativer Status nach Eröffnung der rechten Siebbein- und Keilbeinhöhle mit Freilegung einer Hypophysengeschwulst. Zerrung und Abplattung des Sehnerven, besonders links. Frische, eitrige Gehirnhautentzündung. Infantiler, fast weiblicher Gesamthabitus. Sehr schwache Behaarung des Körpers. Weiblicher Behaarungstypus der Schamgegend. Unterentwicklung der äußeren Geschlechtsteile und des Hodens. Allgemeine Fettsucht, besonders der unteren Bauchgegend und des Schamhügels. Schmale Nebennierenrinde. Normale Schilddrüse. Phthisischer Primärkomplex im linken Lungenlappen. Frische Bronchopneumonie in beiden Unterlappen. Frische Bronchitis. Atheromatose der Aorta. Unterentwickelter Kehlkopf. Keine Verknöcherung.

Nach der Entkalkung wurde das Gehirn mit einem Teil der Schädelbasis in der Medianlinie durchschnitten. Das anatomische Bild, das sich ergab, ergänzt sehr gut die Angaben des Klinikers über den Verlauf der Operation. Man bemerkt, daß im ausgeweiteten Lager der Sella an Stelle der Hypophyse eine etwa walnußgroße Cyste gelegen ist, in deren oberem, dem Infundibulum naheliegendem Teil eine zweite, kleinkirschgroße Cyste sich befindet. In beiden Hohlräumen befinden sich noch Reste eines roten, bröckligen Inhalts, die sich leicht entfernen lassen. Die Cyste steht mit dem Infundibulum in geschlossener Verbindung. Die Infundibulargegend ist nach oben eingedrückt, dadurch wird ein Druck auf das Chiasma ausgeübt, wodurch die Sehstörungen des Patienten verständlich werden. Durch das Tumorgebiet und die benachbarten knöchernen Teile werden Mikrotomschnitte gemacht (Abb. 3). Der Schnitt trifft die Cyste in einer Ebene, in der die Durchbrechung der Cystenwand durch den Operateur nicht sichtbar ist. Spuren der Operation sind noch in der Keilbeinhöhle in Form von

blutig geronnenen Massen zu sehen. Untersucht man die Cyste genauer, findet man, daß sie aus einer derben, bindegewebigen Hülle besteht, in die eine schmale Knochenlamelle eingelagert ist, die die Cystenwand verstärkt. Dieser Befund von Knochen inmitten der Neubildung ist sehr bemerkenswert. Man kann die Entstehung desselben nur so erklären, daß die die Hypophyse überspannende Dura am Dach der Sella durch den im Stiel oberhalb des Duradaches entstehenden Tumor nach unten in die Sella und die Hypophyse hineingepreßt worden



Abb. 3. 1. = Keilbeinhöhle mit Blutgerinnseln. 2. = Cyste in der Sella liegend. 3. = Sichel-förmiger Hypophysenrest (Vorderlappen). 4. = Rest der Neurohypophyse. (Voigtländer Mikrophotogr. Objektiv „Altin“, 50 mm.)

ist. Die Fähigkeit der Dura, Knochen zu bilden, ist bekannt. Das Mikroskop läßt auch in diesem Fall sehr schön erkennen, daß es sich um neu sich bildenden Knochen von endesmalter Genese handelt; man sieht in faserreichem Gewebe neue, schmale, geflechtartig gebaute Knochenbälkchen angesetzt. Eine andere Möglichkeit, wie die Dura von dem cystischen Tumor nach unten in die Sella geführt worden ist, könnte die sein, daß ein Hypophysengangsrückstand durch eine atypische Entwicklungsweise dieses Gangs und der Dura in die letztere verlagert wurde. Der später entstehende Tumor würde bei seinem Wachsen die

Dura vor sich her geführt haben. Die letztere Erklärung kann nur eine Vermutung sein, für die kein Beweis geführt werden kann.

Die Innenwand der Cyste ist von einem mehrschichtigen Plattenepithel von teils kubischen, teils abgeplatteten Zellen ausgekleidet. Dieses Epithel neigt sehr zur Desquamation; der bröcklige Inhalt der Cyste bestand zum größten Teil aus solchen abgeschuppten Epithelien.

Betrachten wir die Beziehungen der Neubildung zur Umgebung, so fällt, was oben schon beschrieben wurde, auf, daß die Infundibulargegend eingedrückt erscheint. Es besteht noch eine Verbindung des Tumors mit der Gehirnbasis, die als Infundibularteil anzusprechen ist. Die topographischen Verhältnisse sind durch den wachsenden Tumor etwas verändert. Von besonderem Interesse ist es, den Verbleib der Hypophyse festzustellen. Schon bei einer Probeexcision aus der Gegend der Rückenlehne der Sella fanden sich Reste spezifischen Hypophysengewebes. Im Schnitt durch das ganze Objekt sieht man die Hypophyse unter der Cyste zu einem sichelförmigen Gewebstreifen zusammengedrückt. Dieser Streifen besteht nur aus Vorderlappengewebe. Gewebe, wie es dem Hinterlappen und dem nervösen Teil des Stiels entspricht, bemerkt man auf der hinteren, oberen Fläche der Cyste liegend. Es handelt sich um einen kleinen Rest, der entweder dem Stiel oder der Neurohypophyse zugehört; der größte Teil des nervösen Gewebes ist atrophiert. Aus dem ganzen Bild kann man schließen, daß der cystische Tumor zwischen Vorder- und Hinterlappen sich hineingedrängt hat und die beiden Teile, die schon embryologisch getrennt entstanden, wieder getrennt hat.

Die Lage der Geschwulst ist von Wichtigkeit, wenn wir uns bemühen, den Entstehungsort der Geschwulst festzulegen. Der cystische Tumor, der seinem histologischen Aufbau nach noch als gutartig bezeichnet werden muß, weist auch wieder Plattenepithelien auf. Dieser Befund berechtigt uns, ihn den *Erdheimschen* Hypophysengangsgeschwülsten zuzurechnen. Doch unterscheidet sich dieser Tumor wesentlich von dem des Falles, den wir an erster Stelle beschrieben, indem jener unter der Hypophyse, ja selbst unter der Sella entstanden ist, dieser aber oberhalb der Hypophyse sich ausbreitet. Nachdem *Erdheim* den Ort des Vorkommens der Epithelreste festgelegt hat, kann eine Erklärung auch für die Entstehung solcher Tumoren gegeben werden. *Erdheim*¹⁾ fand sehr häufig Reste von Plattenepithelien im oberen Teil des Vorderlappens und besonders in dem aus Vorderlappengewebe bestehenden Sporn an der Vorderseite des Hypophysenstiels. Aus einer solchen im Vorderlappen gelegenen Zellinsel müssen wir uns den cystischen Tumor entstanden denken.

Die Symptome der Dystrophia adiposo-genitalis werden von einigen auf einen Ausfall der Funktion des Vorderlappens, von *Biedl* auf eine

Beeinträchtigung des Mittellappens zurückgeführt. Welcher Annahme wir auch folgen, es lassen sich mehrere Möglichkeiten anführen, die den Ausfall bedingen. Erstens kann das zusammengepreßte Hypophysengewebe in seiner Vitalität geschädigt und nicht mehr zur Sekretion befähigt gewesen sein. Oder aber, es ist bei genügend vorhandenem spezifischen Gewebe und noch guter sekretorischer Tätigkeit keine Möglichkeit der Abfuhr des Sekrets auf irgendeinem Wege gegeben. Jedenfalls läßt sich keine sichere Begründung der Ausfallssymptome geben.

Cystische Tumoren der eben beschriebenen Art sind nicht allzu selten. In der Literatur finden sich manche mehr oder weniger vollständige Angaben über solche Geschwülste mit Cystenbildung. Alle Forscher leiten diese Geschwülste von Resten des Hypophysengangs ab, seitdem *Erdheim* seine Forschungen über die Ätiologie dieser Tumoren veröffentlichte.

Zu den seltenen Krankheiten gehört die Tuberkulose*) der Hypophyse. Im Jahre 1910 veröffentlicht *Sommer*³⁾ eine Fall von tuberkulöse Einschmelzung der Hypophyse, tuberkulöse Erkrankung des Keilbeins und beginnender tuberkulöse Meningitis. Er führt die vor seiner Arbeit bekannt gewordenen Fälle von Tuberkulose der Hypophyse, 3 Fälle an, und betont die Seltenheit dieser Erkrankung. Wenn ihm auch einige Fälle gleicher Erkrankung in der Literatur entgangen sind, so sind die Angaben über Tuberkulose der Hypophyse doch recht selten. *Rokitansky*⁴⁾ bezeichnet Tuberkel in der Hypophyse als ein seltenes Vorkommnis und kennt solche nur in Fällen, die auch andere tuberkulöse Erkrankung zeigten, besonders des Gehirns und der Lunge. Er muß also die Tuberkulose der Hypophyse schon gekannt haben, sei es aus eigener Beobachtung oder aus von anderer Seite gemeldeten Fällen. Der 1. Fall, den ich in der Literatur zu finden vermochte, datiert aus dem Jahre 1862, ist also 6 Jahre später veröffentlicht als *Rokitanskys* Werk. *Wagner*⁵⁾ beschreibt Tuberkel der Glandula pituitaria bei einem skrofulösen 13jährigen Mädchen. Über Tuberkulose der Hypophyse bei auch andernorts vorhandenen tuberkulösen Krankheitsherden berichten *Lanceraux*⁶⁾, *Hueter*⁷⁾, *Haushalter* et *Lucien*⁸⁾, *Lucien* et *Parisot*⁹⁾, *Heidkamp*¹⁰⁾, *Schlagenhauser*¹¹⁾.

Isolierte Tuberkulose der Hypophyse fanden *Zenoni*¹²⁾, *Froboese*¹³⁾. Ohne allgemeine Angaben finde ich noch angeführt einen Fall von Solitär tuberkel der Hypophyse [*M. B. Schmidt*¹⁴⁾] und ein wahrschein-

*) Im Manuskript war auf den Seiten 107—111 entsprechend der von *Aschoff* erstrebten Namengebung fast überall statt „Tuberkulose“ und „tuberkulös“ „Phthise“ und „phthisisch“ geschrieben worden, was dann von mir mit Rücksicht auf die fast allgemeine Ablehnung, die *Aschoffs* Vorschlag gefunden, in „Tuberkulose“ und „tuberkulös“ umgeändert wurde. *Lubarsch*.

lich tuberkulöses Granulom der Glandula pituitaria [Bayce, Rubert und Beadles¹⁵]. Berblinger¹⁶) berichtet über die tuberkulös-käsige Zerstörung des Infundibulums, der Neurohypophyse und der Pars intermedia.

Schmidtmann¹⁷) hat bei 1200 Fällen tuberkulöser Erkrankung des Organismus die Hypophysen genauer untersucht und nur in 5 Fällen fanden sich auch tuberkulöse Veränderungen in diesem Organ. Fast stets war zugleich eine tuberkulöse Leptomeningitis vorhanden.

Es geht aus den zuletzt angeführten systematischen Untersuchungen hervor, daß die Tuberkulose der Hypophyse relativ recht selten ist, aber doch viel häufiger gefunden würde, wenn man in Fällen von allgemeiner Tuberkulose den Hirnanhang eingehender untersuchte.

In unserem Fall handelt es sich um einen 24jährigen Mann. Als Kind litt er an Skrofulose, Kopfschmerzen und Erbrechen. Mit 15 Jahren stellte sich eine Iritis ein, die Sehkraft blieb von da ab schwach. Das Gedächtnis wurde sehr mangelhaft. Im Kriege war der junge Mann noch sehr leistungsfähig, doch stellten sich nach einem Bauchschuß Adipositas und Schlafsucht ein. „Ich habe das Gefühl, daß ich nicht mehr aufwache“, so kennzeichnete der Kranke seine Müdigkeit. Stets war erhöhte Temperatur vorhanden. Nach einem Landaufenthalt setzte eine starke Verminderung des ungewöhnlichen Fettpolsters ein. Später wieder Zunahme der Adipositas und Schwellung der inneren Nase. (Klinische Diagnose: Nasenphthise.) Oft versank der Patient in einen mehrere Tage langen Schlaf. Allmählich stellten sich auch Anzeichen von geistiger Verblödung ein. Plötzlich im Kollaps Tod unter Zuckungen.

Die Sektion (Dr. Bock) ergab (Auszug): „Leiche eines großen, jungen Menschen mit weicher, zarter Haut. Lange Extremitäten. Das Gesicht zeigt für das Alter noch sehr kindliche Züge. Kaum Bartwuchs, auch die Behaarung des übrigen Körpers, vor allem der Schamgegend, fehlt fast gänzlich. Das Genitale von kindlichem Typ: ganz kleines Scrotum mit kleinen Hoden, deren rechter nicht ganz im Hodensack liegt, sondern nach oben gezogen erscheint. Die Länge des Penis ist 11 cm, die des inneren Gliedes etwa 7 cm. Es besteht eine leichte Phimose. Äußerlich fällt die Adipositas nicht besonders deutlich auf, da die Leiche sich in stark gefrorenem Zustand befindet. Jedoch sieht man bei der Führung des großen Medianschnittes sofort die bedeutende Fettschicht, die einen Durchmesser von 8 cm hat. Über der Brust ist die Fettschicht etwas geringer. In der Bauchhöhle ist die Fettsucht ebenfalls ausgeprägt, im Gekröse starke Fetttrauben.

Bei der Schädelsektion wird das ganze Gehirn samt einem Teil der Schädelbasis herauspräpariert und fixiert. Bei der Betrachtung der Hypophysengegend erscheint dieses Organ wohl etwas vergrößert, doch kann ein eigentlicher Tumor noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Es fällt aber auf, daß in den supra-orbitalen Schädelgruben an der Innenwand auf der Dura tumorartige Granulationen beiderseits sich befinden. Aus den Maxillargruben fließt zäher, nicht eitrigter Schleim. Auch in der Nase ist Sekret, das bis nach außen vordringt. Dieses aber ist eitrig.“

Mikroskopische Untersuchung des Inhalts der Samenblasen ergibt keine Spermatozoen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Dystrophia adiposo-genitalis. Tumor (?) der Hypophyse in beide supra-orbitalen Schädelgruben durchbrechend. (Gehirn mit Basis des Schädels wird erst entkalkt.) Entzündung der Kieferhöhlen, eitrigter Belag der Nasenhöhlen. Frische Phthise der tracheo-bronchialen Lymphknoten und der Lymphknoten am Hilus. Eigenartige Schwellung derselben. Multiple Reinfekte in den Lungen, ein größerer Reinfekt in der linken Lungenspitze mit frischen Herden. Auffallend kleines Herz. Weiblich formierter Kehlkopf. Eiterpfropfe in den Gaumen-

tonsillen. Schmale lange Uvula. Fragliche Tumormetastase in der Leber. Fehlen der Appendix (Operation?). Alte Verwachsungen zwischen Peritoneum und Därmen. Unterentwickelte Hoden, Aspermie. Atrophie der Samenblasen.

Nach Entkalkung wurde das Gehirn in der Medianlinie durchschnitten samt der knöchernen Umgebung der Hypophyse. Dabei konnte folgender Befund gemacht werden: Die vielleicht etwas geschwollene Hypophyse liegt in ihrem knöchernen Bett, der makroskopisch wohlgebildete Stiel führt in die Infundibulargegend, die stark geschwollen erscheint, so daß die anatomische Struktur dieses Bezirkes

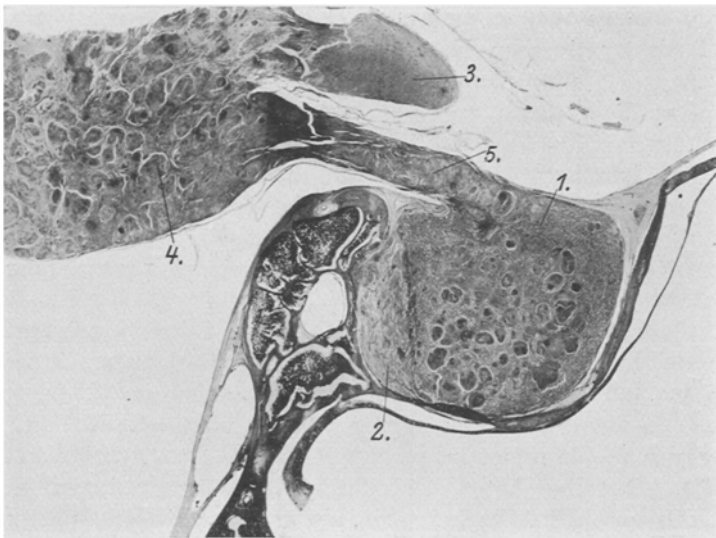


Abb. 4. 1.=Vorderlappen mit Tuberkeln. 2.=Hinterlappen mit geringen Tuberkeln. 3.=Chiasma. 4.=Infundibulum, stark geschwollen, mit zahlreichen Tuberkeln. 5.=Hypophysenstiel, vollständige tuberkulöse Zerstörung. (Voigtländer Mikrophotogr. Objektiv „Altin“ 50 mm.)

verwischt ist. In den geschwollenen Bezirk, der hauptsächlich den Boden des 3. Ventrikels einbegreift, sind auch die Corpora mamillaria einbezogen. Das Lumen des 3. Ventrikels ist sehr verkleinert. In den eröffneten Seitenkammern spannen sich fädige Stränge durch den freien Raum. Bei genauerem Zusehen erkennt man, daß sowohl in der Hypophyse, als auch in den geschwollenen basalen Teilen des Gehirns weißliche Knötchen hervortreten. Dieser Befund gestattete schon makroskopisch die Diagnose: Tuberkulose der Hypophyse und des Bodens des 3. Ventrikels. Der Mikrotomschnitt des Objekts (Abb. 4) bestätigte die Diagnose.

Man findet den ganzen Vorder- und Mittellappen von Tuberkeln mit zahlreichen *Langhansschen* Riesenzellen durchsetzt. Im Stiel ist

die Zerstörung besonders hochgradig, wie auch die benachbarten Hirnteile das Bild einer ausgeprägten tuberkulösen Erkrankung zeigen. Das Chiasma scheint frei von solchen Prozessen zu sein. Auffallend ist, daß der Hinterlappen nur ganz vereinzelte Knötchen zeigt, während das Infundibulum, die Substanz, aus der der Hinterlappen sich entwicklungsgeschichtlich ableitet, ebenso wie der Stiel stark befallen ist. Sieht man die Literatur durch, findet man ähnliche Angaben. Im Falle, der von *Hueter*⁷⁾ veröffentlicht wurde, ist die Neurohypophyse vollständig frei vom tuberkulösen Prozeß geblieben, sie ist nicht einmal infiltriert. Allerdings ist hier auch das Gewebe des Infundibulums frei von solchen Veränderungen.

Bei nichtspezifischen Erkrankungen der Hypophyse findet man auch Angaben über Intaktbleiben der Neurohypophyse bei ausgedehntem Befallensein vorderer Teile des Organs. So beim Fall *Fahr*¹⁸⁾, wo diffus über den Vorderlappen eine ausgebreitete, ausschließlich lymphocytäre, interstitielle Entzündung vorlag, während außer geringen Infiltraten längs der Gefäßscheiden der Hinterlappen intakt war. Ein weiterer Fall desselben Autors¹⁹⁾ weist ebenfalls einen unversehrten Hinterlappen auf bei bindegewebiger Umwandlung des Vorderlappens.

In einer von *Eichhorst*²⁰⁾ veröffentlichten Mitteilung waren im Gegensatz zur entzündlichen Zerstörung des Vorderlappens die Neurohypophyse, aber auch der Mittellappen, gut erhalten. Gleiche Verhältnisse in bezug auf Erkrankung und Erhaltensein der einzelnen Hypophysenanteile findet man bei 3 Fällen in einer Arbeit von *Simmonds*²¹⁾. Derselbe Autor beobachtete bei einer weiteren Untersuchung²²⁾ sowohl im Vorderlappen, als auch im Hinterlappen embolische Prozesse. Jedoch auch hier konnte eine verschiedene Reaktion auf den bakteriellen Reiz festgestellt werden. Ähnliches teilt *Plaut*²³⁾ mit, der Befunde an Hypophysen bei akuten Infektionskrankheiten erhob. Wenn er 7 mal Erkrankungen des Vorderlappens, 10 mal solche des Hinterlappens fand, widerspricht das den oben angeführten Beobachtungen, bei denen der Vorderlappen vom Zerstörungsprozeß bevorzugt wurde. *Plaut* bemerkte aber, daß die reaktiven Prozesse in Vorder- und Hinterlappen verschiedene waren; im ersteren treten meist polymorphkernige Leukocyten, im letzteren einkernige Elemente auf.

Bei den von *Schaefer*²⁴⁾ angeführten Fällen entzündlicher Hypophysenerkrankungen wurde sowohl eine interstitielle Entzündung des drüsigen Teils des Organs gefunden, als auch in einem 2. Fall Abscesse in allen Lappen bei Streptokokkenpyämie.

Unserem Fall entgegengesetzt sind die Befunde der von *v. Hann*²⁵⁾ veröffentlichten Obduktionen, weil dort neben nur geringen degenerativen Veränderungen des Vorderlappens sklerosierende entzündliche

Prozesse tuberkulöser Natur in Hinterlappen und Infundibulum gefunden wurden.

Wenn also die Gesamtheit der Fälle keine Gesetzmäßigkeit im Befallenwerden einzelner Hypophysenteile erkennen läßt, darf man doch darauf hinweisen, daß es der weiteren Beobachtung wert erscheint, der Verteilung der entzündlichen Prozesse Aufmerksamkeit zu schenken, wozu Fälle wie der unsrige besonders auffordern. Woran es gelegen ist, daß bald in diesem, bald in jenem Lappen der Hypophyse die entzündlichen Veränderungen mehr hervortreten, läßt sich vorerst nicht entscheiden. Vielleicht spielen die Zirkulationsverhältnisse eine Rolle, oder der unterschiedliche Chemismus der einzelnen Abschnitte gewährt gewissen Erregern bald bessere, bald schlechtere Entwicklungsmöglichkeit.

Eine Begründung der Entstehung der ausgeprägten *Dystrophia adiposo-genitalis* aus dem anatomischen Befund zu geben, geht nicht an, besonders schon deshalb nicht, weil andere wichtige Zentren, so das Tuber cinereum gleich stark geschädigt sind und man deshalb nicht berechtigt wäre, nur aus hypophysären Ausfallssymptomen das vorliegende Krankheitsbild abzuleiten.

Klinisch bemerkenswert an diesem Falle dürfte sein, daß aus der Anamnese hervorzugehen scheint, daß der intrakranielle tuberkulöse Prozeß schon bestanden hat, bevor die schweren Krankheitszeichen sich einstellten, auch daß in der Zeit des schweren Krankheitsbildes sich noch Perioden von auffallender Besserung einstellten. Dieser Wechsel der Schwere der Symptome mag wohl einer günstigen oder ungünstigen Beeinflussung des Krankheitsprozesses durch äußere Umstände entsprechen. Zuletzt zeigt der Fall, daß bei Tuberkulose und Vorhandensein hypophysärer Symptome man an eine tuberkulöse Erkrankung der Hypophyse denken muß, selbst wenn, wie in diesem Fall, klinisch nur eine Nasentuberkulose deutlich war.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Erdheim*, Über Hypophysengangsgeschwülste und Hirncholesteatome. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien, Mathem.-naturw. Kl. **113**, Abtlg. 3. 1904. — ²⁾ *Erdheim*, Über einen Hypophysentumor von ungewöhnlichem Sitz. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **46**, 233. 1909. — ³⁾ *Sommer*, Zur Tuberkulose der Hypophyse. Zeitschr. f. Laryngol., Rhinol. u. ihre Grenzgeb. **2**, 355. 1910. — ⁴⁾ *Rokitansky*, Lehrbuch der pathol. Anatomie, Wien 1856, 3. Aufl. **2**, 476. — ⁵⁾ *Wagner*, Tuberkel der Glandula pituitaria. Arch. d. Heilkunde **3**. 1862. — ⁶⁾ *Lancereaux*, Traité d'anatomie pathologique 1883 (zit. nach Heidkamp). — ⁷⁾ *Hueter*, Hypophysistuberkel bei einer Zwergin. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **182**. 1905. — ⁸⁾ *Haushalter et Lucien*, Polyurie simple et Tubercule de l'Hypophyse. Rev. neurol. 1908, S. 1 (zit. nach Heidkamp). — ⁹⁾ *Lucien et Parisot*, Tuberculose de l'Hypophyse et diabète sucré. Rev. neurol. 1909, Nr. 16, S. 970 (zit. nach Heidkamp). — ¹⁰⁾ *Heidkamp*, Beitrag zur Tuberkulose der Hypophyse. Virchows Arch.

- f. pathol. Anat. u. Physiol. **210**. 1912. — ¹¹⁾ *Schlagenhauer*, Zur Kachexie hypophysären Ursprungs. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **222**, 249. 1916. — ¹²⁾ *Zenoni*, Tuberkulöses Solitärgranulom der Hypophysis. 8. Vers. d. ital. Ges. f. Pathol. in Pisa 1914 (zit. nach Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **25**. 1914). — ¹³⁾ *Froboese*, Die tuberkulöse Erkrankung der Hypophysis, insbesondere über die primäre Form. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **29**, Nr. 5. 1918. — ¹⁴⁾ *Schmidt, M. B.*, Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. Pathol. u. Anat. 1898, S. 918. — ¹⁵⁾ *Boyce, Rubert* und *Beadles*, Journ. of pathol. a. bacteriol. Edinbourg 1892 (zit. nach Heidkamp). — ¹⁶⁾ *Berblinger*, Hypophyse und Zwischenhirn. Bericht über d. Tag. d. dtsh. pathol. Ges. in Göttingen 1923. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **33**, Nr. 21. — ¹⁷⁾ *Schmidtman*, Über anatomische Veränderungen des Hirnanhangs bei Tuberkulose. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **30**, 3. 1919/20. — ¹⁸⁾ *Fahr*, Über akute Hypophysitis. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **33**, Nr. 18. 1923. — ¹⁹⁾ *Fahr*, Beiträge zur Pathologie der Hypophyse. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 44, H. 8. — ²⁰⁾ *Eichhorst*, Über Veränderungen der Hypophysis cerebri bei Kretinismus und Myxödem. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **124**, H. 31. 1917. — ²¹⁾ *Simmonds*, Atrophie des Hypophysenvorderlappens und hypophysäre Kachexie. Dtsch. med. Wochenschr. **44**, H. 31. 1918. — ²²⁾ *Simmonds*, Über embolische Prozesse in der Hypophysis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **217**, H. 2. 1914. — ²³⁾ *Plaut* Hypophysenbefunde bei akuten Infektionskrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**, H. 1/2. 1922. — ²⁴⁾ *Schaefer*, Beitrag zur Lehre von den Entzündungen spezifischer und nichtspezifischer Natur in der Hypophyse. Inang.-Diss., Pathol. Institut Jena 1919 (zit. nach Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **30**, 520. — ²⁵⁾ *v. Hann*, Über die Bedeutung der Hypophysenveränderungen bei Diabetes insipidus. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **21**, H. 3. 1918.
-