

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Wieden in Wien.  
Vorstand: Prof. Dr. *Carl Sternberg*.)

## **Zur Frage des Zwischenhirn-Hypophysen-Problems.**

Von

**Dr. Tokuriu Takao, Japan.**

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. März 1926.)

Durch Krankenbeobachtungen, anatomische Untersuchungen und durch Tierexperimente gewonnene Erfahrungen lassen keinen Zweifel darüber, daß der Hypophyse eine große Bedeutung für die Entstehung verschiedener Krankheitsbilder zukommt, daß Hyper- und Hypopituitarismus eine große Rolle in der Pathologie spielen. Vor allem sind es die Akromegalie, die Dystrophia adiposa-genitalis, gewisse Formen des Zwergwuchses, Diabetes insipidus, eine bestimmte Form schwerer Kachexie (*Simmondsche Krankheit*), bei welchen regelmäßig schwere anatomische Veränderungen verschiedener Abschnitte des Hirnanhanges nachgewiesen werden konnten und in diesen daher die Ursache der Erkrankung erblickt wurde. — Es entstanden aber bald Zweifel darüber, ob in allen diesen Fällen ausschließlich die Veränderung der Hypophyse ausschlaggebend für die Entwicklung des betreffenden Krankheitsbildes ist oder ob nicht vielleicht auch Veränderungen benachbarter Hirnanteile eine Rolle spielen, ja vielleicht sogar von überragender Bedeutung sind. Bei der engen räumlichen Beziehung zwischen Hypophyse und Zwischenhirn, beziehungsweise Tuber cinereum ist es leicht begreiflich, daß Erkrankungen der Hypophyse, namentlich soweit sie mit Vergrößerung des Organes einhergehen, in der Regel auch Veränderungen (Kompression, Dellen- oder Grubenbildung) in diesen Hirnpartien hervorrufen.

In erster Linie ist es der Diabetes insipidus, bei dem Zweifel darüber auftauchten, ob Schädigung des Hinterlappens oder der Pars intermedia der Hypophyse, beziehungsweise Behinderung des Sekretabflusses durch das Infundibulum in den dritten Ventrikel Ursache der Erkrankung wären. Namentlich *Leschke* vertrat die Anschauung, daß dem basalen (infundibulären) Teil des Zwischenhirnes eine wichtige Rolle in der Pathogenese des Diabetes insipidus zukomme; seine Grundlage sei eine Störung der regulativen Funktion des Zwischenhirnes.

Andererseits sah *Simmonds* nach Entwicklung einer Metastase eines Mammacarcinoms im Hinterlappen der Hypophyse Polyurie auftreten und zog hieraus die Schlußfolgerung, daß der Diabetes insipidus durch Schädigung der Hypophyse hervorgerufen werden könne; der wesentliche Faktor sei die Einwirkung auf die Pars intermedia. — Eine ganz analoge Beobachtung (kleine Metastase eines Bronchus-Carcinoms in der Neurohypophyse) teilte *Domagk* mit (vgl. daselbst auch Literatur). Er sieht in seinem Falle und in jenem von *Simmonds* den Beweis dafür, daß ein Teil der Fälle von Diabetes insipidus sicher auf Schädigung der Neurohypophyse zurückzuführen ist. —

Auch bei anderen Erkrankungen, die auf Störungen der Hypophysentätigkeit zurückgeführt werden (Glycosurie, Fettsucht usw.) bestehen Zweifel darüber, ob nicht dem Zwischenhirn eine wesentliche oder vielleicht sogar ausschlaggebende Bedeutung für ihre Entstehung zukomme. Auf die ziemlich umfangreiche einschlägige Literatur soll hier nicht näher eingegangen werden, es sei diesbezüglich auf das letzte zusammenfassende Referat von *A. Schiff* verwiesen.

Bei dieser Sachlage wirft sich von selbst die Frage auf, ob und welche Veränderungen in einschlägigen Fällen in den in Betracht kommenden Partien des Zwischenhirnes bestehen. Auffälligerweise liegen hierüber nur äußerst spärliche Angaben in der Literatur vor. So beschreibt z. B. in jüngster Zeit *Kiyono* in einer nach Abschluß unserer Untersuchungen erschienenen Mitteilung bei einem Fall von Diabetes insipidus schwere Schädigungen des Tuberculum cinereum in Form von Rundzelleninfiltration. Die Hypophyse zeigte weitgehenden Schwund des Hinterlappens. Da aber entsprechende Befunde nur sehr vereinzelt vorliegen, dürfte die Mitteilung unserer Untersuchungen Beachtung verdienen. Sie erstrecken sich auf das Verhalten des Tuberculum cinereum einerseits bei den hier in Betracht kommenden Hypophysenerkrankungen, andererseits bei Gewächsen der Dura mater, beziehungsweise der Schädelbasis, durch welche der Boden des dritten Ventrikels in Mitleidenschaft gezogen war. Bezüglich der Anatomie und Histologie des Zwischenhirnes, beziehungsweise des Tuberculum cinereum hielten wir uns im wesentlichen an die Angaben von *L. R. Müller* und *Greving*.

*Fall 1.* 29jähriger Mann, welcher durch 8 Monate an der Wiener Allgemeinen Poliklinik (Abteilung Prof. *Mannaberg*) in Behandlung stand. Es bestanden multiple Schwellungen der Lymphknoten; die histologische Untersuchung einer Probeexcision ergab eine typische Lymphogranulomatose. Neun Tage vor seinem Tode setzte bei dem Patienten trotz Zunahme der Ödeme und ohne irgendwelche diuretische Maßnahmen eine rasch sich steigernde, zwangsläufige Polyurie ein, die bis zu einer 24stündigen Harnmenge von 7,5 l führte. Der Harn hatte sehr niedriges spezifisches Gewicht und äußerst geringe Kochsalzkonzentration. Diese Polyurie dauerte trotz der terminalen Kreislaufschwäche bis zum Tode an. (Der Fall wird von anderer Seite genauer mitgeteilt werden.)

Die *Obduktion* (Prof. *Sternberg*) ergab eine ausgebreitete typische Lymphogranulomatose mit Herden in der Milz, in den Lymphknoten und in der Leber, außerdem in den Lungen, in der rechten Nebenniere und vor allem in den Meningen des Gehirnes und Rückenmarkes. Aus dem Obduktionsprotokolle sei hier nur der am Schädel erhobene Befund wiedergegeben:

Das Schädeldach rund, ziemlich kompakt. An der Innenfläche des rechten und linken Scheitel- und Stirnbeines finden sich flache, grauweiße Auflagerungen. Die Dura mäßig gespannt, ihre Innenfläche mit zarten, fest haftenden, spinnwebenartigen, rötlichen Auflagerungen bedeckt, zeigt flache, ziemlich feste, weißgelbliche, tumorartige Erhebungen, denen entsprechend sich seichte Dellen in den medialen Anteilen der rechten, vorderen Zentralwindung finden. An der Dura der Schädelbasis sitzen zahlreiche kleinere und größere, halbkugelig vorragende Geschwülste, die mit einem Teil ihrer Zirkumferenz in die Hirnsubstanz eingelagert sind und sich leicht aus derselben ausschälen lassen. So sitzen ein erbsengroßer Knoten in der Mitte der rechten Hälfte des Tentoriums, ein größerer genau über der Mitte des rechten großen Keilbeinflügels, ein kirschengroßer Knoten in der linken mittleren Schädelgrube, innig zusammenhängend mit der Spitze des linken Schläfenlappens. Ferner wird die Gegend der Hypophyse von einer ebensogroßen Geschwulst eingenommen, in deren Mitte das Infundibulum zu sehen ist. Am Durchschnitt bestehen alle diese Geschwülste aus einem grauweißen, völlig strukturlosen Gewebe. Die Gegend des Tuber cinereum ist makroskopisch nicht verändert, auch nicht eingedrückt. Die Hirnsubstanz sehr feucht, teigig weich, blaß, sonst ohne Befund. Die Seitenkammern, der 3. und 4. Ventrikel nicht erweitert, ihre Auskleidung zart. Nach Ablösung erweist sich die Dura in der linken mittleren Schädelgrube diffus von einer grauweißen Aftermasse durchsetzt, die sich hier auch gegen den linken Sinus cavernosus und in der Kontinuität in die Sella verfolgen läßt. Nach Herausmeißelung des Keilbeinkörpers zeigt sich, daß die ganze entfernte Knochenpartie von einer weißen Aftermasse durchsetzt ist, welche nach vorne gegen die Siebbeinzellen zu blaßgrün, nekrotisch erscheint. Das Rachendach völlig unverändert. Nach Härtung in Formalin sieht man auf einem sagittal geführten Sägeschnitt, daß sich über dem Clivus zwischen Knochen und Dura mater eine ca. 3 mm breite Gewebeschichte einschiebt, die im Bereiche der Sella turcica auf die Hypophyse übergreift und sich von dieser nicht abgrenzen läßt. Am Boden und im vorderen Abschnitt der Sella turcica läßt sich die Hypophyse herausheben, während sie nach rückwärts zu mit der beschriebenen Gewebsmasse innig zusammenhängt.

Bei *histologischer Untersuchung* der *Hypophyse* ist an allen untersuchten Schnitten nur Vorderlappengewebe erkennbar, während der Hinterlappen von einem zellreichen Gewebe ganz durchsetzt ist, welches ihn größtenteils ersetzt und auch eine Strecke weit den Vorderlappen umscheidet (Abb. 1). Letzterer zeigt im wesentlichen normalen Bau und ist überaus reich an eosinophilen Zellen. Das beschriebene, zellreiche Gewebe im Hinterlappen und in der äußeren Umgrenzung des Vorderlappens zeigt alle Merkmale des bekannten Granulationsgewebes der Lymphogranulomatose; es enthält reichlich Lymphocyten, massenhaft eosinophile Leukocyten und sehr reichlich große Zellen mit einem oder mehreren großen Kernen sowie auch Riesenzellen. Stellenweise ist dieses Gewebe zellärmer, mehr fibrös, stellenweise in kleinen Herden auch nekrotisch.

An dem untersuchten Stück vom Boden des *Zwischenhirns* (Abb. 2) ist der Hypophysenstiel getroffen. Diesem liegen kleine Reste von Hypophysengewebe an, ferner finden sich hier einzelne kleine, submiliare, aus einem sehr gefäßreichen Gewebe bestehende Knötchen, die sich aus epitheloiden Zellen aufbauen. Riesenzellen fehlen hier; einzelne Knötchen sind zentral nekrotisch. Die Substanz des

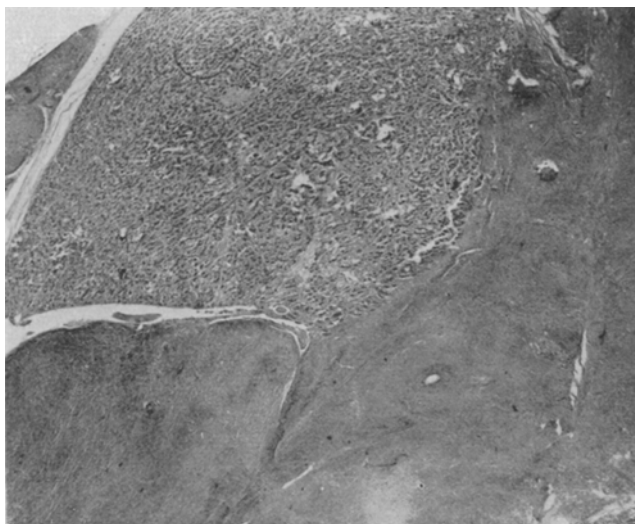


Abb. 1. Lymphogranulomatose der Neurohypophyse  
(Lupenvergrößerung).

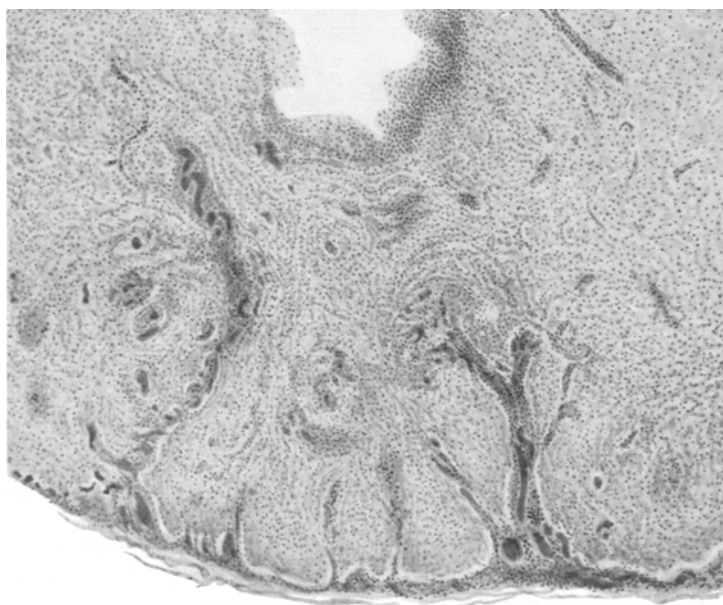


Abb. 2. Tuber cinereum bei Lymphogranulomatose.

Zwischenhirnbodens erscheint etwas dichter gefügt, die Glia vielleicht vermehrt. Von den Ganglienzellengruppen sind Nucleus paraventricularis und supraopticus gut darstellbar. Die Nuclei tuberis sind nicht deutlich abgrenzbar, die Ganglienzellen, die gut färbbar sind, liegen hier mehr vereinzelt, nicht gruppiert.

Die vorliegende Beobachtung betrifft also einen Fall von Lymphogranulomatose, der zum Schluß das Bild des Diabetes insipidus dargeboten hatte. Die Obduktion ergab eine sehr ungewöhnliche Ausbreitung des Granulationsgewebes an der Dura mater des Gehirnes und Rückenmarkes, insbesondere auch in der Gegend der Hypophyse, die sich teilweise von dem mächtigen Granulationsgewebe nicht abgrenzen ließ. Der Boden des dritten Ventrikels wies makroskopisch keine Veränderung auf. Die histologische Untersuchung der Hypophyse zeigt, daß der Hinterlappen von dem charakteristischen Granulationsgewebe durchwachsen, teilweise durch dasselbe ersetzt war, während der Vorderlappen keine wesentliche Veränderung aufwies. Entsprechend dem makroskopischen Bild zeigte das Tuber cinereum auch bei histologischer Untersuchung nur sehr geringe Veränderungen, die als Folge einer leichten Kompression aufgefaßt werden konnten (vielleicht dichteres Gefüge der Glia und undeutliche Abgrenzung der Nuclei tuberis).

*Fall 2.* 36jähriger Mann, der sterbend in das Krankenhaus Wieden eingeliefert worden war und wenige Stunden später starb. Da Angehörige nicht ermittelt werden konnten, fehlt jede Angabe über den Krankheitsverlauf. Die *Obduktion* (Prof. *Sternberg*) ergab auszugsweise folgenden Befund:

Männliche Leiche von 150 cm Länge. Schädelumfang 54 cm, Distanz Clavicula-Spina ant. sup. 42 cm, Spina ant. sup.-Fußsohle 86 cm, Länge der oberen Extremitäten 67 cm. Die Stirne mäßig gewölbt, die Nasenwurzel nicht eingezogen. Der Hals entsprechend lang. Thorax mäßig gewölbt, in der Höhe der Mamillae mit einem Umfang von 68 cm. Abdomen unter dem Niveau des Thorax. Der Penis 7,5 cm lang, im Serotum 2 weiche, kleine Testikel tastbar. An den Extremitäten keine Veränderung. Die allgemeine Decke blaß, das Kopfhaar dicht, brünett, die Augenbrauen sehr schütter, nahezu fehlend. Die Augenwimpern entsprechend lang, jeglicher Bartwuchs fehlt vollständig, desgleichen Achsel- und Schamhaare. An der Streckseite der Extremitäten keine Behaarung, an den Handrücken einige wenige zarte, blonde Härchen. — Die weichen Schädeldecken blaß, das Schädeldach mit den Durchmesser von  $17 \times 14,5$  cm, sehr dünn, ziemlich kompakt, die Gefäßfurchen deutlich ausgeprägt. Keine nennenswerten Impressiones digitatae. Hinter der Coronarnaht nach rechts von der Pfeilnaht eine tiefere, grubige Usur im Scheitelbein. Die Dura mater stark gespannt, die inneren Hirnhäute zart und durchsichtig. Beim Aufheben des Gehirnes wird in der Hypophysengegend eine knollige Geschwulst sichtbar, über welche die beiden bräunlich verfärbten Tractus optici (namentlich der linke) ausgespannt sind, auch die beiden Aae. Carotis internae sowie die Art. cerebri anter. sind über dieser Geschwulst ausgespannt. Es gelingt, das Gehirn ohne Verletzung von der Geschwulst abzulösen, wobei an der Hirnbasis eine umfängliche Grube zurückbleibt, welche die Basis der beiden ersten Stirnwindungen, ferner die Gegend des Chiasma und des Tuber cinereum in sich faßt und bis an die Corpora mamillaria herabreicht. Der Grund dieser Grube ist ockergelb gefärbt, sonst an der Hirnbasis keine Veränderung. Das Gehirn wird im ganzen in Formalin eingelegt. Die Sinus der

Schädelbasis mit flüssigem Blute gefüllt. Aus der Sella turcica ragt eine über-  
nußgroße, cystische Geschwulst vor, die eine ganz unregelmäßige Oberfläche hat,  
indem zahlreiche kleine, meist in Gruppen angeordnete Cysten kugelig vor-  
treten. Alle diese Cysten sind prall gespannt und haben eine bräunlich oder  
bläulich durchschimmernde Oberfläche. Die Basis der Geschwulst nimmt genau  
die ganze Sella turcica ein. Die Geschwulst wird im Zusammenhange mit dem  
Keilbeinkörper herausgemeißelt.

Aus dem übrigen Befund seien folgende Angaben hervorgehoben: Die Schild-  
drüse sehr klein, mit einem Gewicht von 8,2 g. Beide Lappen bestehen aus einem  
blaßbraunen, zähen Gewebe. Die Nebennieren auffallend klein, dünn, mit ganz  
schmaler Rindenzone; ihr Gewicht beträgt 3,4 g. Die Hoden sehr klein, mit einem  
Gewicht von 7,7 g bzw. 7,4 g; am Durchschnitt blaß, lassen nur wenige Kanälchen  
auslösen. Die Epiphysenfugen der Röhrenknochen, soweit solche untersucht  
wurden (rechter Humerus, Radius, Ulna, Femur, Tibia) größtenteils offen.

Auf einem (nach Fixierung in Formalin) sagittal durch die Geschwulst und  
den Keilbeinkörper geführten Durchschnitt stellt erstere eine eiförmige Cyste

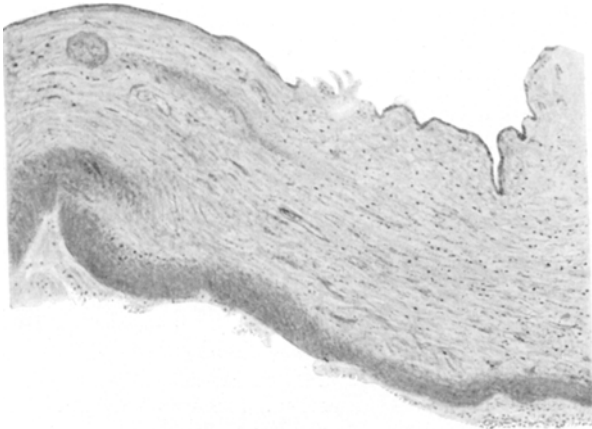


Abb. 3. Tuber cinereum bei Hypophysengangtumor.

mit den Durchmessern 4,75 und 2,5 cm dar. Ihre Wand wird von einer derben,  
bindegewebigen Kapsel, ihr Inhalt von gelbbraunlichen Massen und kleinen weißen  
Bröckelchen gebildet. Die kleinen, an der Oberfläche vortretenden Cysten zeigen  
genau das gleiche Bild, haben auch eine fibröse Wand und einen braunen, bröckeligen  
Inhalt. Die untere Hälfte dieser Cyste füllt die Keilbeinhöhle vollständig aus,  
während die obere Hälfte halbkugelig aus der Sella turcica vorragt.

*Histologischer Befund:* Die große Cyste ist an einem Teil ihres Umfangs  
von einem mehrreihigen Plattenepithel ausgekleidet, auf welches nach außen  
mehrere Lagen eines derben Bindegewebes folgen. Im größten Teil der Cyste  
fehlt eine epitheliale Auskleidung vollständig; hier wird ihre Wand ausschließlich  
von derbem, schwieligem Bindegewebe gebildet, in dessen inneren Schichten reichlich  
Blutpigment gelegen ist. Der Cysteninhalt wird von körnigem Detritus gebildet,  
der stellenweise reichlich mit Cholesterintafeln untermengt ist. Am Rande der  
Cyste eine größere Blutung. Auch die kleineren Cysten sind allseits von Platten-  
epithel ausgekleidet und weisen den gleichen Inhalt auf. Die Hypophyse oder  
Reste derselben wurden an den untersuchten Stellen nicht gefunden (allerdings  
gelangte nur die halbe Geschwulst zur Untersuchung).

Die Nervenfasern der *Zwischenhirnbasis* (Abb. 3) waren nur teilweise erhalten, der Nucleus paraventricularis beiderseits sehr gut ausgeprägt. An der Stelle der Nuclei tuberculi fanden sich nur spärliche, weit voneinander entfernte Ganglienzellen, so daß Zellgruppen nicht abgrenzbar waren. Der Nucleus supraopticus wurde nicht gefunden.

Die *Hodenkanälchen*, die größtenteils nahe beisammenliegen, sind fast durchwegs vollständig zusammengefallen. Sie besitzen eine sehr stark verbreiterte Tunica fibrosa, während das Kanälchenepithel auf spärliche Reste im Zentrum verkümmert ist. Nur in wenigen Kanälchen ist noch ein schmales, spaltförmiges Lumen erkennbar. In den meisten Kanälchen fehlt ein solches vollständig.

In dem vorliegenden Falle, der erst sterbend in das Krankenhaus überbracht wurde, fehlt leider eine klinische Beobachtung. Nach dem anatomischen Befund liegt ein typischer Fall von hypophysärem Zwergwuchs vor, bei welchem eine cystische Geschwulst der Hypophyse vom Bau der Hypophysenganggewächse bestand. Dieselbe hatte eine umfangreiche Impression an der Hirnbasis hervorgerufen, welche insbesondere die Gegend des Chiasma und des Tuber cinereum betraf. Mikroskopisch fand sich am Boden des Zwischenhirns eine ziemlich beträchtliche Abnahme der Zahl der Ganglienzellen.

*Fall 3* betrifft einen 28jährigen Mann, der seit etwa 9 oder 10 Monaten eine Abnahme seines Sehvermögens bemerkte und deshalb sich an verschiedenen Orten einer ärztlichen Behandlung unterzogen hatte. Da sich das Sehvermögen, namentlich des linken Auges, immer mehr verschlechterte, suchte er das Spital auf. Hier wurde ein Hypophysengewächs festgestellt. Auf Befragen gibt Patient an, seit 2 Monaten eine Zunahme des Fettpolsters bemerkt zu haben, hingegen hat er kein abnormes Wachstum an den Extremitäten, keine Polyurie und keine Veränderung in sexueller Hinsicht wahrgenommen. Es wurde die Operation auf nasalem Wege beschlossen. 12 Tage nach der Voroperation ergab die Augenuntersuchung: Rechtes Auge: normale Papille und physiologische Exkavation, Netzhaut am Rande der Papille etwas verwaschen. Venen stark gefüllt. In der Maculagegend ein grauweißer, unscharf begrenzter Herd mit schollig-klumpigem Pigment. Visus rechts  $\frac{6}{36}$ . Linkes Auge: Papille bedeutend weißer als rechts, temporal blaß, um die Papille ganz schmaler Halo. Venen stark gefüllt, Arterien nicht verengt. Macula ohne Befund. Visus links  $\frac{5}{36}$ . (Ganz beschränkter peripherer Gesichtsfeldbezirk.) Die Wassermannsche Reaktion war negativ.

Es wurde hierauf die Operation ausgeführt (21. VII. 1922). Der Operationsbericht (Dozent *Hirsch*) lautet: Schnitt an der rechten Seite. Vordere Wand der Keilbeinhöhlen ziemlich dick, Höhlen symmetrisch. Die Sella ca.  $\frac{3}{4}$  cm hinter der vorderen Wand, ziemlich flach, wird im Ausmaß des Daumennagels abgetragen, innerhalb dieses Defektes die Dura umschnitten, nachdem die Probepunktion durch die Dura negativ war. Es kommt überaus weicher, blutreicher Tumor zum Vorschein, dessen sellarer Abschnitt mittels Cürette entfernt wird. Durch die vordere Keilbeinwand Drainage.

Das Sehvermögen besserte sich in geringem Maße, der ophthalmoskopische Befund blieb aber unverändert. Patient verblieb in ambulatorischer Behandlung, bis 3 Monate später, am 26. X., plötzlich heftige Kopfschmerzen, Übeligkeiten und Erbrechen und neuerliche Abnahme der Sehkraft auftraten. Die Untersuchung ergab Pulsverlangsamung, Benommenheit, große Unruhe, Nackenstarre. Trotz der verschiedenen therapeutischen Maßnahmen verschlechterte sich der Zustand immer mehr und am 4. XI. trat der Tod ein.

Aus dem *Obduktionsprotokoll* (Prof. Sternberg) seien die hier in Betracht kommenden Angaben wiedergegeben:

Das Unterhautzellgewebe der Brustwand und anmentlich der Bauchdecken sehr fettreich, doch bestand keine auffällige Fettanhäufung an bestimmten Körperstellen. Der Körper war mittelgroß, kräftig gebaut, gut genährt, die Behaarung im Gesicht, in den Achselhöhlen und in der Schamgegend vollkommen normal. Der Penis 8 cm lang, die beiden Hoden im Scrotum gelegen, pflaumengroß, weich, licht, gelbbraun.

Die Untersuchung des Gehirnes ergab: Die Dura mater gespannt, blutreich, läßt zu beiden Seiten des Sinus falciformis major, namentlich rechterseits durch kleine Dehiscenzen Hirnsubstanz vortreten. Die inneren Hirnhäute an der Konvexität des Gehirnes zart und durchsichtig, die Blutgefäße in den rückwärtigen Anteilen stark gefüllt. Beim Aufheben des Gehirnes wird im Bereiche der Sella turcica eine mehr nach der linken Seite entwickelte Geschwulst sichtbar, über welche die Tractus optici (namentlich linkerseits) ausgespannt sind. An der Oberfläche dieser Geschwulst sowie in ihrer Umgebung ist ein fibrinös-eitriges Exsudat sichtbar. Nach Entfernung des Gehirnes sieht man aus der Sella turcica eine weiche, etwa haselnußgroße Geschwulst polypös vorragen, welche nach rückwärts über die Sattellehne hinüberhängt und die Sella turcica vollständig ausfüllt. Die inneren Hirnhäute sind im Bereiche der Sylvischen Gruben, des Chiasmus, Tuber cinereum, sowie des Pons und der Medulla eitrig infiltriert und mit einem dünnflüssigen, grauweißen, eitrigem Exsudat bedeckt. Der rechte Tractus opticus hat einen runden Querschnitt und eine normale Größe und Konsistenz. Der linke Tractus opticus ist komprimiert, bandförmig, sehr weich und bräunlich verfärbt. An den übrigen Hirnnerven sowie an den Gefäßen der Hirnbasis keine Veränderung. Die Hirnsubstanz blaß, sehr feucht, die Seitenkammern etwas weiter, mit leicht getrüübter Flüssigkeit gefüllt. Sonst am Gehirn keine Veränderung.

Nach Herausnahme des Keilbeines erweist sich die Keilbeinhöhle von einer weichen, fast zerfließenden, rötlichen, sulzig-gallertigen Geschwulstmasse vollkommen erfüllt, welche die Fortsetzung der die Sella turcica erfüllenden Gewebmasse darstellt. (Die Untersuchung der übrigen Organe ergab keinen wesentlichen Befund, so daß von der genaueren Wiedergabe des Protokolles abgesehen werden kann.)

Die *histologische Untersuchung* ergibt, daß der *Hypophysenvorderlappen* vollkommen durch das Geschwulstgewebe ersetzt ist, während der *Hinterlappen* frei blieb. Die Geschwulst (Abb. 4) zeigt an verschiedenen Stellen verschiedene Bilder. An einzelnen Stellen, und zwar mehr in den Rändern des Gewächses, finden sich größere Gruppen von Alveolen, die von mittelgroßen runden oder ovalen Zellen mit relativ kleinem, stark färbbarem Kern und reichlichem, mit Eosin kräftig rot gefärbtem Protoplasma eingenommen werden. Letzteres läßt bei vielen dieser Zellen bei Imersionsvergrößerung aufs deutlichste eine grobe, eosinophile Granulierung erkennen, welche in jeder Hinsicht jener der eosinophilen Hypophysenzellen entspricht. Zwischen solchen Gruppen von Alveolen finden sich nun schmale, einkernige Zellstränge oder schlauchförmige Gebilde, welche von kubischen Zellen mit großem, die Zelle fast ganz einnehmendem, sehr dunkel gefärbtem Kern und schmalem Protoplasma gebildet werden (Abb. 5). Diese Zellstränge und -schläuche heben sich von den beschriebenen eosinophilen Zellen überaus deutlich ab. Der größte Teil der Geschwulst besteht ausschließlich aus den dunklen Zellen, die meist in Form schmaler Stränge dicht beisammen gelagert sind (Abb. 6), oft aber auch kleine, plumpe Zapfen bilden. Oft liegen die Zellen in mantelförmiger Anordnung in der Umgebung kleiner, zartwandiger Gefäße. Größere Anteile im



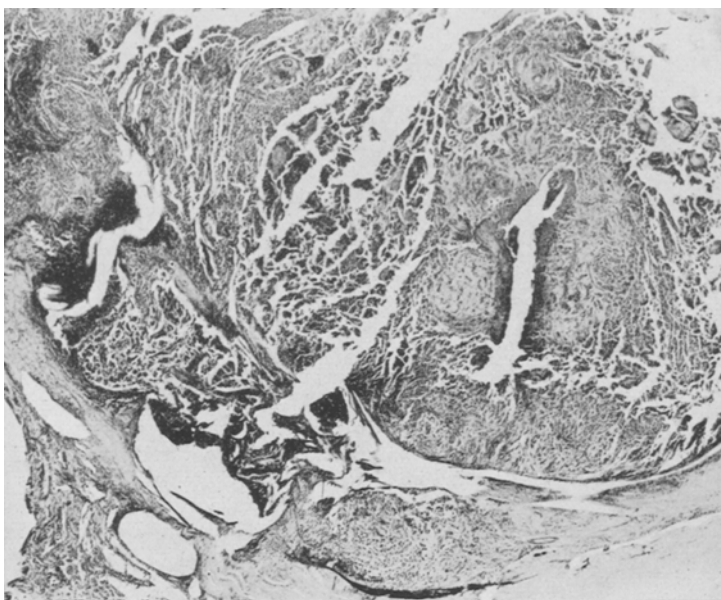


Abb. 4. Hypophysengewächs vom Bau eines Adenom.

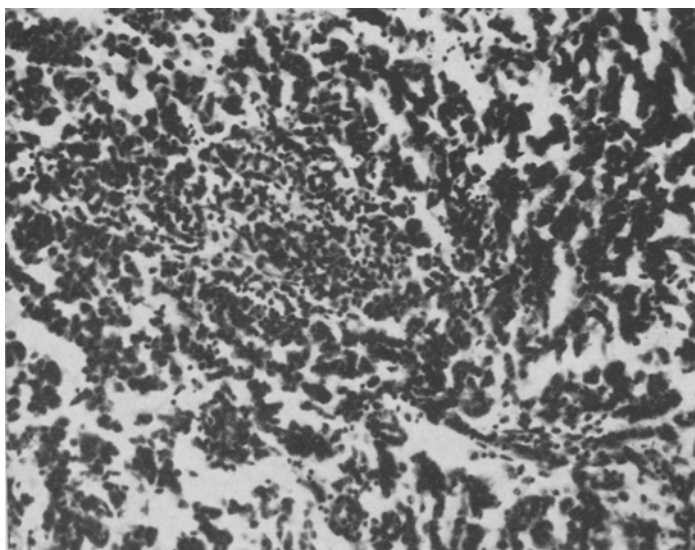


Abb. 5. Unreife Anteile des Hypophysengewächses.

Zentrum der Geschwulst sind zerfallen und werden von körnigem, mit Lymphocyten, Leukocyten und Kerntrümmern durchsetztem Detritus gebildet. Peripher ist die Geschwulst teilweise von einer breiten Zone welligen oder derben Bindegewebes umgrenzt, vielfach finden sich auch innerhalb dieser Bindegewebskapsel die eben beschriebenen Zellstränge und -nester. In einem großen Teil des Umfanges der Geschwulst fehlt aber eine Kapsel, hier ist eine äußere Umgrenzung nicht erkennbar. Innerhalb solcher Anteile finden sich unregelmäßig umrissene, schmalere und breitere, zackige Knochensplitter.

Im Bereiche des *Tuber cinereum* sind die Hirnhäute eitrig infiltriert, auch in der Hirnsubstanz finden sich Ansammlungen von Leukocyten in der Umgebung der Gefäße. Die Hirnsubstanz ist aufgelockert, stark durchfeuchtet, stellenweise finden sich kleine Blutungen. Das Ependym des 3. Ventrikels ist gut erhalten, die Gliafasern am Boden des 3. Ventrikels sind zusammengeschoben, erscheinen dichter gefügt und kernärmer. Von den Ganglienzellengruppen an der Zwischen-

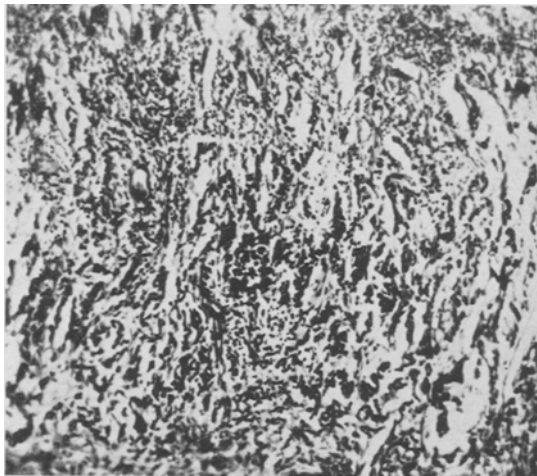


Abb. 6. Unreife Hypophysengeschwulst.

hirnbasis ließen sich auf der einen Seite die Nuclei tuberis, ferner beiderseits der Nucleus paraventricularis sowie der Nucleus supraopticus feststellen und keine Veränderung erkennen.

Die Untersuchung der Hoden ergibt in den Kanälchen Spermiogenese, nirgends Zeichen einer Atrophie.

In dem vorliegenden Falle handelt es sich also um eine Hypophysengeschwulst, die fast ausschließlich schwere Sehstörungen hervorgerufen hatte. Sonst hatte der Patient, abgesehen von einer mäßigen Zunahme des Fettgewebes, im Laufe eines Jahres keine wesentliche körperliche Veränderung wahrgenommen. Der Tod erfolgte an einer eitrigen Meningitis. Die Obduktion ergab eine weiche, die Sella turcica und Keilbeinhöhleganz ausfüllende Geschwulst, die den linken Nervus opticus beträchtlich zusammendrückte. In der Gegend des Tuber cinereum bestand, abgesehen von einer eitrigen Infiltration der Meningen, keine Verände-

rung. Die histologische Untersuchung zeigte, daß die Geschwulst den ganzen Vorderlappen ersetzte, stellenweise größere Nester eosinophiler Zellen einschloß, im wesentlichen aber aus Strängen, Schläuchen und Zapfen atypischer Epithelzellen bestand, welche durch die Kapsel der Hypophyse in den angrenzenden Knochen eindringen und diesen zum Schwund brachten. Es handelte sich also um eine unreife, vom Vorderlappen der Hypophyse ausgehende, epitheliale Geschwulst. Die Untersuchung des Zwischenhirnes ergab nur geringe Verdrängung der Gliafasern am Boden des dritten Ventrikels, sonst keine wesentliche Veränderung. Die Ganglienzellengruppen an der Zwischenhirnbasis waren gut erkennbar, vielleicht etwas weniger zellreich.

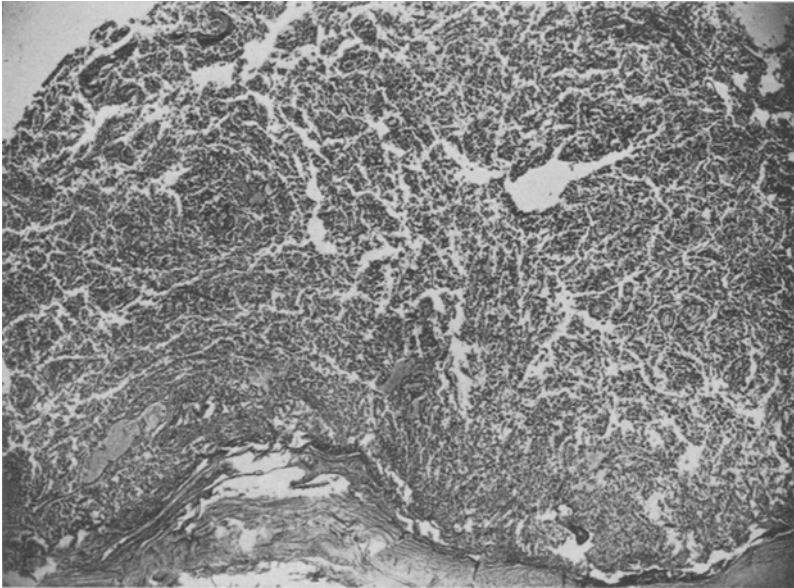


Abb. 7. Basophiles Hypophysenadenom.

*Fall 4.* 56jähriger Mann, der seit länger als 1 Jahr an Darmbeschwerden litt. Weder die Anamnese noch die Untersuchung des Patienten ergab irgendeinen Anhaltspunkt für ein Leiden des Gehirns oder seiner Häute. Der Augenbefund ergab eine beginnende Kataraktbildung; Augenhintergrund ohne Veränderung.

Bei der *Obduktion* fand sich ein exulceriertes Carcinom der Flexura sigmoidea. Unerwarteterweise erwies sich die Hypophyse durch eine Geschwulst ersetzt, welche von der angrenzenden Hirnsubstanz nicht abgrenzbar war und zunächst als Metastase des Darmcarcinoms aufgefaßt wurde.

Die *histologische Untersuchung* dieser Geschwulst ergab nun in den Randteilen eine ganz schmale Zone normalen Hypophysenvorderlappengewebes. Im übrigen besteht das Gewächs (Abb. 7) aus dicht gedrängten Zellmassen, innerhalb

welcher sehr reichliche, weite zartwandige, mit Blut stark gefüllte Gefäße verlaufen. Die Zellen sind etwas größer als Lymphocyten und haben einen kreisrunden, mit Hämalan mäßig stark färbbaren Kern mit mehreren Kernkörperchen und ein nicht immer deutlich erkennbares, mit Eosin blaßrosa gefärbtes Protoplasma. Zwischen den einzelnen Zellen ergeben sich nur insofern geringe Unterschiede, als einige Zellen etwas größer sind, sonst sind sie aber vollkommen gleichartig. Bei Färbung nach *E. J. Kraus* und bei Immersionsvergrößerung zeigt die überwiegende Mehrzahl der Zellen in dem relativ schmalen Protoplasma deutlich gelb oder orange gefärbte Granula, die allerdings nicht überall mit gleicher Schärfe darstellbar sind, sich aber überall dort, wo die Zellen weniger dicht gelagert sind, einwandfrei feststellen lassen. Es handelt sich also um basophile Zellen. Eosinophile Zellen sind nur in der früher erwähnten schmalen Randzone, aber nirgends im Bereiche der Geschwulst zu sehen. Auch bei Färbung nach *Mallory* lassen sich keine eosinophilen Zellen darstellen, vielmehr sind die Zellgranula, welche bei dieser Färbung sehr deutlich erkennbar sind, graublau gefärbt. In jenen Anteilen, in welchen die Blutgefäße besonders reich entwickelt sind, liegen die Zellen oft perivascular in mantelartiger Anordnung. In den peripheren Anteilen der Geschwulst sind große Arterienäste eingeschlossen. Stellenweise ist auch die Dura mater erkennbar, die von denselben Zellmassen durchsetzt ist. Letztere finden sich auch in Form schmaler Züge und kleiner Haufen in der angrenzenden Hirnsubstanz.

Im Bereiche des *Tuber cinereum* (Abb. 8) sind die Nervenfasern deutlich verschmälert und an Zahl vermindert, Ganglienzellen sind zwar erhalten, sie liegen aber verstreut, nicht gruppiert, so daß einzelne Kerne nicht zu unterscheiden sind.

In dem vorliegenden Falle waren trotz längerer Beobachtung des Kranken keinerlei Erscheinungen nachweisbar, welche auf eine Erkrankung der Hypophyse hingewiesen hätten. Die Obduktion ergab jedoch eine etwa kirschengroße Geschwulst des Hirnanhanges, welche auf das Gehirn übergegriffen hatte. Nach dem histologischen Befund handelt es sich um ein basophiles Adenom, welches aber die Dura mater an einer Stelle durchbrochen hatte und in die Hirnsubstanz eingedrungen war, also aggressives Wachstum darbot. Im Bereiche des *Tuber cinereum* war eine deutliche Strukturänderung und Verminderung der Nervenfasern erkennbar.

*Fall 5* betrifft eine 33jährige Frau, welche komatös in das Krankenhaus eingeliefert wurde und nach wenigen Stunden starb.

Die *Obduktion* ergab einen gut kirschengroßen Gewächs der Hypophyse, das sich beiderseits gegen den Sinus cavernosus, namentlich gegen den linken hin, ausdehnte und eine flache Mulde in der Hirnbasis im Bereiche des Bodens des 3. Ventrikels bewirkt hatte. Die Tractus optici waren bandartig zusammengedrückt, der Hypophysenstiel war nicht zu sehen. Außerdem bestanden ein teilweise vernarbtes Geschwür im obersten Duodenum, eine Cholecystitis und ein Hydrops der Gallenblase, ein Uterusmyom und eine Cyste des rechten Ovar.

Bei *histologischer Untersuchung* ist am Rande des kirschengroßen Knotens ein schmaler Saum stark zusammengeschobenen Hypophysengewebes zu sehen, innerhalb dessen sich relativ spärliche eosinophile, etwas reichlicher basophile Zellen und zwischen ihnen sehr breite, mit Blut stark gefüllte, zartwandige Gefäße finden. Der Knoten ist gegen das Hypophysengewebe sehr deutlich abgegrenzt und läßt nahezu an seiner ganzen Peripherie eine Kapsel erkennen, welche zum

Teil von mehreren Lagen dünner Bindegewebsfasern, zum Teil aber direkt von zusammengeschobenem Hypophysengewebe gebildet wird. Er ist sehr zellreich und stromaarm und setzt sich in allen seinen Teilen in gleicher Weise aus drüsen-acinusähnlichen Bildungen zusammen, zwischen welchen verschieden weite, lacunenartige, anscheinend wandungslose Räume und weite, zartwandige, mit Blut gefüllte Gefäße gelegen sind. Die acinusähnlichen Bildungen haben ein enges, kreisrundes Lumen, das von einer Reihe hoher, wie zylindrischer Zellen mit dunklem Kern und reichlichem Protoplasma umschlossen ist. Bei starker Vergrößerung läßt sich jedoch oft deutlich erkennen, daß diese drüsenähnlichen Bildungen

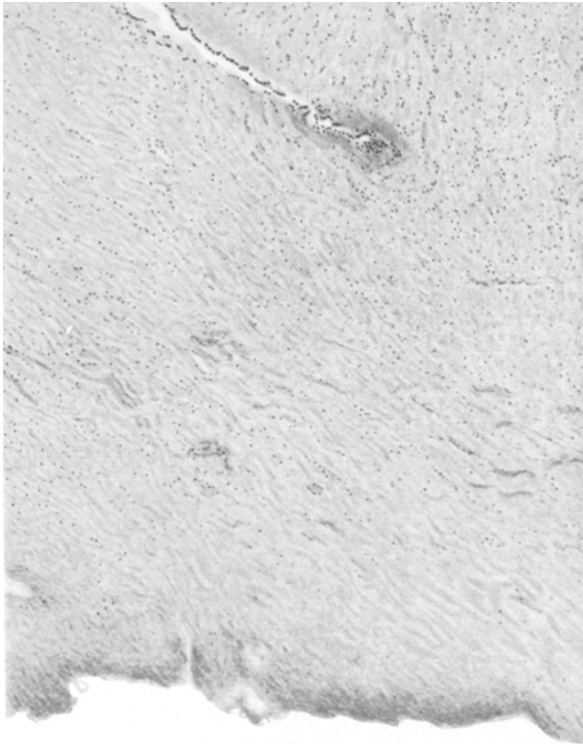


Abb. 8. Tuber cinereum bei Adenom der Hypophyse.

Querschnitte zartwandiger Capillaren darstellen, an deren Außenfläche ein regelmäßiger Belag hoher Zellen mit zentral gestelltem Kern gelegen ist. Gleichzeitig sieht man, daß die scheinbar wandungslosen Räume von einem Netzwerk zarterster Fäserchen durchzogen sind, in dessen Maschen reichlich Leukocyten liegen. An einigen wenigen Stellen finden sich an Stelle der drüsenartigen Bildungen umfangreiche Haufen dichtgedrängter Rundzellen mit zentral gelegenem, wenig stark gefärbtem Kern und reichlichem Protoplasma, doch finden sich zwischen diesen und den vorher beschriebenen Zellen alle möglichen Zwischenformen. Bei Färbung nach *Kraus* und nach *Passini* lassen sich in allen diesen Zellen mit größter Deutlichkeit basophile Granula nachweisen. An mehreren Stellen wechselnder Ausdehnung ist das Gewebe des Knotens nur schwach oder gar nicht färbbar,

mehr weniger nekrotisch; hier finden sich dann auch kleinere und größere Blutaustritte.

Die Untersuchung der Basis des *Zwischenhirnes* (Abb. 9) zeigte, daß der Nucleus paraventricularis und der Nucleus tuberis sehr gut erhalten und als Zellgruppen deutlich abgrenzbar sind, der Nucleus supraopticus zeigte, abgesehen von einer deutlichen Kompression keine weitere Veränderung.

In diesem Falle, über welchen leider keine anamnестischen oder klinischen Angaben vorliegen, bestand also nach dem histologischen Befund ein basophiles Adenom der Hypophyse, das durch Druck auf den Boden

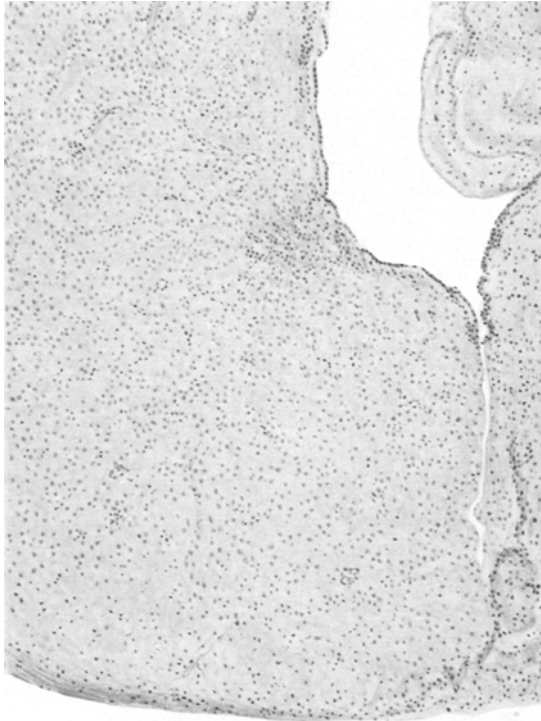


Abb. 9. Tuber cinereum bei Adenom der Hypophyse.

des Zwischenhirnes eine muldenförmige Vertiefung ausgehöhlt hatte. Histologisch waren jedoch keine nennenswerten Veränderungen nachweisbar.

*Fall 6.* 34jährige Frau, bei welcher während einer Gravidität starke Sehstörungen, namentlich in dem rechten Auge, und starke Kopfschmerzen auftraten. Nach der Geburt gingen diese Erscheinungen wieder zurück, um nach einiger Zeit wieder aufzutreten. Seit 1 Monat sieht die Kranke überhaupt nichts mehr. Die Untersuchung ergab eine mittelgroße, kräftig gebaute Person, mit reichlichem Panniculus adiposus. Die Untersuchung der inneren Organe ergab vollkommen normale Verhältnisse. An beiden Augen fanden sich grauweiße, etwas

verwaschene Papillen, enge Arterien, vollkommene Amaurose. Die Diagnose lautete auf Opticusatrophie. 10 Tage nach der Spitalsaufnahme wurde Patientin somnolent und starb am folgenden Tage.

Die *Obduktion* (Prof. *Sternberg*) ergab einen der Dura mater in der Gegend der Sella turcica aufsitzenden und offenbar von ihr ausgehenden, etwa marillen-großen, kugeligen Tumor mit bucklig-knolliger Oberfläche, welcher eine Verdrängung und starke Kompression der Hirnbasis, und zwar besonders des Bodens des 3. Ventrikels, hervorgerufen hatte. Die beiden Nervi optici sind hochgradig abgeplattet, bandförmig ausgezogen und grau. Auf einem Sagittalschnitt durch die Geschwulst und den Keilbeinkörper wird in der Sella turcica die Hypophyse sichtbar. Sie steht mit der Geschwulst in keinerlei Zusammenhang, ist von annähernd normaler Größe, eher etwas kleiner und von der Geschwulst vollständig überdeckt.

Bei *histologischer Untersuchung* besteht das Gewächs aus vielfach sich durchflechtenden und daher in verschiedener Richtung getroffenen Zellsträngen, welche sich aus konzentrisch um ein zentral gelegenes zartwandiges Gefäß geschichteten, ziemlich großen, platten oder spindeligen Zellen zusammensetzen. Die Hypophyse, die keinerlei Zusammenhang mit der Geschwulst aufweist, zeigt einen völlig normalen Bau. — Am Boden des 3. Ventrikels findet sich reichlich dichtes, kernarmes Bindegewebe, in welchem nur wenig Nervenfasern und Ganglienzellen zu sehen sind. Die Nuclei tuberis sind nicht erkennbar, an ihrer Stelle liegen nur vereinzelte kleine Ganglienzellen. Der Nucleus supraopticus ist wohl vorhanden, aber wesentlich kleiner und schmaler als normal.

In diesem Falle handelt es sich um eine 34jährige Frau, bei welcher es im Verlauf von mehreren Monaten (genauere Angaben waren nicht erhältlich) zu einer vollständigen Erblindung gekommen war, und die während dieser Zeit häufig über starke Kopfschmerzen geklagt hatte. Anderweitige somatische Symptome fehlten. Die Obduktion ergab ein großes Gewächs in der Gegend der Sella turcica, der durch Kompression zu einer Opticus-Atrophie geführt hatte. Histologisch fand sich ein typisches Endotheliom der Dura mater; der Boden des dritten Ventrikels erwies sich als schwer geschädigt, indem es zu einem ausgebreiteten Schwund von Nervenfasern und Ganglienzellen gekommen war.

Die Hypophyse war unverändert.

*Fall 7.* 67jährige Frau, die fast pulslos mit stark aufgetriebenem Abdomen in das Krankenhaus eingeliefert worden war. Die Frau soll am Vortage unter sehr starken Schmerzen im Oberbauch erkrankt sein. Weitere Angaben über den Krankheitsverlauf waren nicht erhältlich. Eine Stunde nach der Spitalsaufnahme starb die Kranke.

Die *Obduktion* (Prof. *Sternberg*) ergab einen Verschuß des untersten Ileums 10 cm oberhalb der Bauhinschen Klappe durch einen überpflaumengroßen Gallenstein. Außerdem wurde folgender Befund an der Schädelbasis erhoben:

Bei Herausnahme des Gehirnes wird an der Schädelbasis oberhalb der Sella turcica, diese überragend, eine übernußgroße, kugelige, ziemlich weiche, blaßrötliche Geschwulst mit glatter Oberfläche sichtbar, welche die beiden Stirnlappen auseinanderdrängt und nach vorne bis an die kleinen Keilbeinflügel reicht. Die Geschwulst überlagert die beiden Nervi optici, an ihrer seitlichen Circumferenz sind die beiden Nervi oculomotorii und trochleares und an ihrem rückwärtigen Rande die beiden Nervi abducentes zu sehen. Hebt man das Gehirn etwas auf,

so wird eine tiefe Mulde an der Hirnbasis im Bereiche des Bodens des 3. Ventrikels sichtbar. Das plattgedrückte Infundibulum zieht von unten über die hintere Circumferenz des Tumors und ist über dieselbe ausgespannt. Die Hypophyse wird vollkommen von der Geschwulst überdeckt. Auf einem nach Härtung des ganzen Präparates sagittal durch die Geschwulst und den Keilbeinkörper geführten Durchschnitt sieht man, daß die Hypophyse unterhalb der Geschwulst in der Sella turcica gelegen ist und keinen Zusammenhang mit der Geschwulst aufweist.

Bei *histologischer Untersuchung* besteht die *Geschwulst* aus verschiedenen großen und verschieden geformten Zellsträngen und -nestern, welche sich aus zwiebel-schalenartig geschichteten, platten oder spindeligen Zellen mit meist langem, spindeligem Kern und reichlichem Protoplasma zusammensetzen. Innerhalb einzelner dieser Zellnester sowie zwischen ihnen liegen spärlich kleine Kalkkonkremente. Die Hypophyse ist von der Geschwulst vollkommen getrennt, erscheint etwas zusammengedrückt, jedoch sonst ohne Veränderung.

Bei Untersuchung des *Zwischenhirnbodens* war infolge der starken Überdehnung, bzw. Zerrung eine sichere Bestimmung der Kerne nicht mehr möglich, doch wurden Ganglienzellen gefunden, welche den Nuclei tuberculi entsprechen dürften, während der Nucleus paraventricularis nicht gefunden wurde.

In dem vorliegenden Falle kann mangels anamnestischer Daten über den klinischen Verlauf nichts ausgesagt werden. Anatomisch wurde ein ziemlich großes Duragewächs oberhalb der Sella turcica gefunden, der die Hypophyse überlagerte und eine starke Kompression und Aushöhlung des Tuber cinereum bewirkt hatte.

*Fall 8.* 65jähriger Mann, der seit 2 Jahren über Kopfschmerzen klagte. Seit 1 Jahr bemerkte er eine Abnahme der Sehkraft, die immer mehr zunahm. Es traten Schwindelgefühl und Flimmern im linken Auge auf. Bald stellte sich auch eine Abnahme des Hörvermögens ein. Unter der Annahme eines Hypophysengewächses wurde anderen Ortes auf nasalem Wege eine Operation versucht, die aber keine Besserung des Zustandes bewirkte. Patient suchte nunmehr das Wiedner Krankenhaus auf, um sich einer Röntgenbestrahlung zu unterziehen. Die Untersuchung ergab eine Protrusio bulbi namentlich linkerseits, Störungen im Geruchssinn. Rechts temporale Hemianopsie und beginnende Papillenschwellung, links fast vollständige Amaurose, beiderseitige Abducensparese, kein Nystagmus, rechts Abnahme des Hörvermögens. Sonst ergab der Nervenstatus keinen wesentlichen Befund. Die Röntgenuntersuchung ergab eine diffuse Hyperostose der Schädelkapsel, die Sella ist fast vollständig verschwunden, nur ihre vordere Wand noch erkennbar. Der Zustand des Kranken verschlechterte sich immer mehr, die Kopfschmerzen nahmen zu, die Sehkraft erlosch auf beiden Augen fast vollständig; unter zunehmendem Kräfteverfall starb Patient (etwa 21 $\frac{1}{2}$  Jahre nach Beginn der Erkrankung).

Die *Obduktion* (Prof. Sternberg) ergab in der Hypophysengegend sowie im Bereich der großen Keilbeinflügel eine flache Vorwölbung, welche von einem ziemlich weichen Gewebe gebildet wurde. Die Hirnbasis war in der Gegend des Tuber cinereum nur unwesentlich ausgehöhlt, das Chiasma und die beiden Tractus optici etwas abgeplattet. Nach Herausnahme des Keilbeines im Zusammenhang mit dem Epipharynx zeigte sich, daß eine weiche, teils gelblich-weiße, teils braunrote Geschwulstmasse das Keilbein fast vollständig ersetzte, die Sella turcica ausfüllte und die Hypophyse nach aufwärts verdrängte. Letztere saß als kleiner, platter Körper der Geschwulstoberfläche auf. Seitlich erstreckte sich das Gewächs weit über die Sägefläche hinaus und ersetzte namentlich rechterseits einen



großen Teil des Felsenbeines und des Oberkiefers. Nach unten trat es bis an die Schleimhaut des Rachendaches heran und ragte in der rechten, hinteren Ecke des Epipharynx in Form eines erbsengroßen, gelblichen Wärczens vor.

Bei *histologischer Untersuchung* besteht die *Geschwulst* aus kleineren und größeren Zellsträngen und großen Zellnestern, welche von kubischen oder zylindrischen, hellen Epithelzellen gebildet werden. Dazwischen finden sich sehr reichlich, in manchen Teilen der Geschwulst fast ausschließlich, verschieden weite, drüsenähnliche Hohlräume, die von Cylinderepithel ausgekleidet sind. Sehr oft

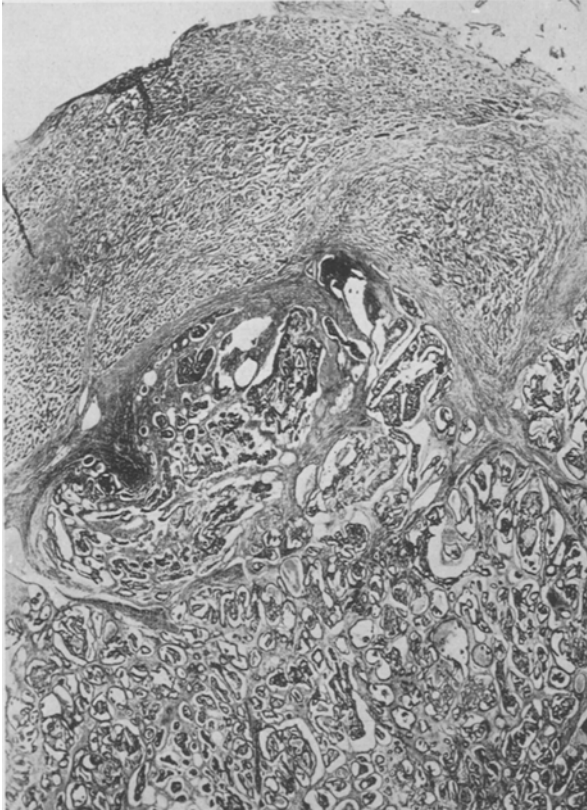


Abb. 10. Verdrängung der Hypophyse durch ein zylindromatöses Carcinom.

ragen von der Wand solcher Hohlräume papilläre Erhebungen in das Lumen vor. Viele drüsigen Räume sind von homogenen, hyalinen Massen ausgefüllt. Die genauere Untersuchung zeigt jedoch, daß diese hyalinen Massen im Stroma zwischen den Drüsenlumina sowie im Stroma der papillären Erhebungen gelegen sind, und daß letztere hiedurch oft kugelig oder kolbig aufgetrieben werden. An den frei in den Lumina liegenden Massen ist allerdings ein Epithelüberzug nicht zu sehen (doch kann auch hier nicht ausgeschlossen werden, daß es sich um hyalin umgewandelte papilläre Erhebungen aus höheren oder tieferen Schichten des Stückes handelt). Die Hypophyse (Abb. 10) liegt vollkommen außerhalb der Geschwulst.

Sowohl Vorder- als Hinterlappen erscheinen zusammengedrückt und zeigen, abgesehen von den Zeichen der Kompression keine Veränderung.

Im *Tuber cinereum* ist kein pathologischer Befund zu erheben. Die Nuclei tuberis und paraventriculares sind sehr gut erhalten, die Ganglienzellen zeigen auch in ihrer feineren Struktur keinerlei Veränderung.

In diesem Falle handelt es sich also um einen 65jährigen Mann, der an immer mehr zunehmenden Störungen des Seh- und Hörvermögens, sowie an Schwindel gelitten hatte. Die Obduktion ergab eine bösartige Geschwulst der Schädelbasis, die nach dem histologischen Befund als Cylindrom, beziehungsweise als cylindromatöses Carcinom, offenbar von der Highmorshöhle ausgehend, angesprochen werden muß. Die Geschwulst hatte die Hypophyse nach aufwärts verdrängt und komprimiert und die Hirnbasis nur sehr wenig eingedellt. Die histologische Untersuchung ergab an der Hypophyse nur geringfügige, an dem Tuber cinereum keine pathologische Veränderung.

Überblicken wir das vorliegende Material, so finden wir im Fall 1 im Verlauf einer allgemeinen Lymphogranulomatose kurz vor dem Tode die Erscheinungen des Diabetes insipidus, die Neurohypophyse durch das spezifische Granulationsgewebe weitgehend ersetzt, während der Vorderlappen keine wesentliche Veränderung aufwies. Auch im Bereiche des Hypophysenstiels bis unmittelbar an das Tuber cinereum hinan fand sich das gleiche Granulationsgewebe. Im Tuber cinereum selbst waren nur geringgradige Störungen im Sinne von Kompressionserscheinungen nachweisbar, die sich in einer mangelhaften Abgrenzbarkeit der Nuclei tuberis äußerten.

Fall 2 betraf einen hypophysären Zwergwuchs mit ziemlich beträchtlicher Zunahme des Unterfetthautgewebes. Die Obduktion ergab, wie in den meisten einschlägigen Fällen, ein Hypophysengangsgewächs, durch welchen die Hypophyse anscheinend vollkommen zerstört war. Im Bereiche des Tuber cinereum, das durch die Geschwulst stark komprimiert war, fanden sich wesentlich stärkere Veränderungen als im vorhergehenden Fall, indem an Stelle der Nuclei tuberis nur spärliche Ganglienzellen erhalten waren und ein Nucleus supraopticus überhaupt nicht aufgefunden wurde. Der Nucleus paraventricularis war gut erhalten.

Fall 3 bot klinisch fast ausschließlich schwere Sehestörungen und daneben eine Zunahme des Fettpolsters dar. Akromegale Symptome, Polyurie usw. fehlten. Es liegt mithin das von *O. Hirsch* als oculäre Form der Hypophysengewächse bezeichnete Krankheitsbild vor, welches im wesentlichen durch Sehestörungen (Herabsetzung der Sehschärfe und Einschränkung des Gesichtsfeldes) ohne auffallende Änderung des Habitus charakterisiert ist. Der Hypophysenvorderlappen war vollkommen durch eine Geschwulst ersetzt, welche nach ihrem histologischen Bau als unreife, infiltrierend wachsende Neubildung bezeichnet werden muß. Im Bereiche des Zwischenhirns waren sowohl makroskopisch als mikroskopisch nur geringfügige Veränderungen nachweisbar.

Im Falle 4 handelt es sich um ein Carcinom der Flexura sigmoidea. Weder anamnestisch noch durch Untersuchung des Kranken konnten Symptome erhoben werden, die für eine Erkrankung der Hypophyse gesprochen hätten. Bei der Obduktion fand sich unerwarteter Weise eine Geschwulst der Hypophyse, welche auf die angrenzenden Hirnpartien übergreif und zunächst als Metastase des Carcinoms aufgefaßt wurde. Die histologische Untersuchung zeigte jedoch, daß der Hypophysentumor von der Darmgeschwulst vollständig verschieden war und teilweise den Bau eines basophilen Adenoms darbot, teilweise jedoch die Zeichen einer unreifen, bösartigen Geschwulst aufwies. Im Tuber cinereum war die Struktur sehr undeutlich, die einzelnen Gangliengruppen nicht unterscheidbar.

Im 5. Falle, von dem uns klinische Daten leider nicht zur Verfügung standen, lag ein kirschengroßes, basophiles Adenom der Hypophyse vor, welches letztere nahezu ganz einnahm und eine flache Mulde an der Hirnbasis ausgehöhlt hatte. Im Tuber cinereum fanden sich nur sehr geringe Veränderungen.

In den Fällen 6 und 7 bestanden große Duragewächse in der Gegend der Hypophyse. Im Falle 6 handelte es sich um eine umfangreiche Geschwulst, welche zu einer Opticus-Atrophie und starker Aushöhlung der Hirnbasis geführt hatte, klinische Symptome, die für eine Erkrankung der Hypophyse gesprochen hätten, bestanden nicht. Sie wies keinen Zusammenhang mit der Geschwulst auf und war auch histologisch unverändert, im Tuber cinereum bestand ausgebreiteter Schwund der Nervenfasern und Ganglienzellen.

Im 7. Falle handelt es sich um einen Gallensteinileus; weitere klinische Angaben liegen leider nicht vor. Bei der Obduktion fand sich in gleicher Weise, wie im vorhergehenden Falle, ein großer Duratumor, der den Boden des dritten Ventrikels stark ausgehöhlt hatte, während die Hypophyse unverändert war. Die histologische Untersuchung ergab auch in diesem Falle schwere Veränderungen im Bereiche des Tuber cinereum.

Im letzten (8.) Falle endlich führten die klinischen Symptome, anhaltende Kopfschmerzen, fortschreitende Abnahme des Seh- und Hörvermögens, zur Annahme einer Hypophysengeschwulst, die Obduktion zeigte jedoch, daß ein ausgedehntes malignes Gewächs der Schädelbasis, ein cylindromatöses, wahrscheinlich von der Schleimhaut der Highmorshöhle ausgehendes Carcinom bestand, welches die Hypophyse nur verdrängt und zusammengedrückt hatte. Im Tuber cinereum war keine Veränderung nachweisbar.

Eine Übersicht der erhobenen Befunde zeigt also, daß sich in den einzelnen Fällen verschieden schwere Schädigungen der Nervenfasern und Ganglienzellen im Bereiche des Tuber cinereum nachweisen ließen. Der Grad dieser Schädigungen entspricht, wie nicht anders erwartet werden konnte, im allgemeinen der Stärke des Druckes, dem die Zwischenhirnbasis durch die Geschwulst an der Schädelbasis ausgesetzt war. Es

steht wohl auch außer Zweifel, daß die histologisch nachweisbaren Veränderungen durch diesen Druck verursacht worden waren. Auffallend ist aber die Unstimmigkeit, die zwischen dem Grade dieser Veränderungen des Tuber cinereum und den klinischen Symptomen besteht.

Ziehen wir nur jene Fälle von Hypophysengewächsen in Betracht, in welchen eine ausreichende klinische Beobachtung vorliegt, so finden wir bei einem Diabetes insipidus und bei einem mit schweren Sehstörungen einhergehenden Hypophysentumor (oculäre Form von *Hirsch*) Veränderungen des Tuber cinereum gleicher Art und gleich geringen Grades, etwas stärkere Veränderungen bei einem durch ein Hypophysengewächs verursachten, also pituitären Zwergwuchs, weit schwerere Veränderungen in einem Falle, in welchem auch bei längerer Beobachtung keinerlei Symptome festgestellt werden konnten, welche für eine Erkrankung des Gehirnes, der Meningen oder der Hypophyse gesprochen hätten. Die schwersten Schädigungen des Tuber cinereum finden wir aber in den beiden Fällen von Endotheliom der Dura mater, in welchen die Hypophyse nur verdrängt war und dementsprechend auch intra vitam keinerlei Erscheinungen beobachtet wurden, wie sie bei Hypophysenerkrankungen sonst vorkommen. Andererseits war bei einem Carcinom an der Schädelbasis, bei welchem, trotzdem die Hypophyse selbst von der Geschwulst nicht ergriffen war, die klinischen Symptome für eine Erkrankung der Hypophyse zu sprechen schienen, das Tuber cinereum nahezu unverändert.

Gewiß ist das untersuchte Material viel zu gering, um weitergehende Schlußfolgerungen aus den erhobenen Befunden abzuleiten. Immerhin kann aber wohl gesagt werden, daß derartige Befunde zum mindesten nicht zugunsten der Annahme sprechen, daß Erkrankungen des Zwischenhirnbodens allein Diabetes insipidus, Fettsucht und die anderen hier in Betracht kommenden pathologischen Vorgänge auslösen. Unsere Erfahrungen machen es viel wahrscheinlicher, daß in solchen Fällen die Störung der endokrinen Funktionen der Hypophyse ausschlaggebend ist. Diese Störung ist, wie die heute vorliegenden Erfahrungen zu beweisen scheinen, darin gelegen, daß das Hypophysensekret mangelhaft oder gar nicht gebildet wird oder fehlerhaft beschaffen ist, oder daß die Abfuhr des Sekretes in das Zwischenhirn irgendwo gestört ist. Hier können natürlich auch Erkrankungen des Zwischenhirns eine Rolle spielen. Es scheint daher die Formulierung von *A. Schiff* das Richtige zu treffen, wenn er bei den in Betracht kommenden Prozessen von Erkrankungen eines einheitlichen physiologischen Systems, des Zwischenhirn-Hypophysensystems spricht.

#### Literaturverzeichnis.

*Schiff, A.*, Wien. klin. Wochenschr. **38**, H. 14, Sonderbeilage. — *Leschke*, Zeitschr. f. klin. Med. **87**, 201. — *Simmonds*, Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 127. — *Domagk*, Klin. Wochenschr. 1923, S. 124. — *Kiyono*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **257**, 477 und **259**, 388. — *Müller, L. R.* und *Greving*, Med. Klinik 1925, S. 571. — *Hirsch, O.*, Wien. klin. Wochenschr. 1926, S. 93.