

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Barmbeck. — Vorstand: Prof. Dr. W. Gerlach.)

Geschwülste der Hypophyse bzw. der Hypophysenggend und Zwischenhirn.

Von

Dr. Werner Illig,

Assistent am Institut.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. Juni 1928.)

Das mannigfache Krankheitsbild der Hypophysengewächse beschäftigt seit der Zeit, in der der hormonale Einfluß der Hypophyse auf den Organismus bekannt ist, in besonders hohem Maße Kliniker und Pathologen. Die bei Geschwülsten im Vordergrund stehenden Anzeichen stellen einerseits Druckerscheinungen, die das Gewächs auf seine Umgebung und infolge der Raumbegnung in der Schädelkapsel macht, und andererseits innersekretorische Störungen im Sinne einer Über- oder Unter- bzw. einer fehlerhaften Leistung dar. Während sich die ersteren Störungen hauptsächlich in bitemporaler Hemianopsie und Veränderungen des knöchernen Türkensattelgerüsts, die röntgenologisch darstellbar sind, äußern und die durch die Lage der Geschwulst ohne weiteres erklärt sind, sind die innersekretorischen Störungen außerordentlich mannigfaltig. Sie sind einmal abhängig von der Menge des erhaltenen Hypophysengewebes, sie sind weiterhin davon abhängig, ob Vorder- oder Hinterlappen zerstört sind, und sind schließlich davon abhängig, welche Zellart geschwulstartig gewuchert ist. Es ist klar, daß hypophysäre Anzeichen fehlen oder in wechselnder Stärke auftreten können, und es ist möglich, bei solchen Hypophysenstörungen Übergänge von schwerster Fettsucht bis zu stärkster Kachexie, von Riesenwuchs bis zu Zwergwuchs vorzufinden. Das heute am besten bekannte, auf Hypophysengewächse zu beziehende Krankheitsbild — die Akromegalie — soll hier nicht näher besprochen werden, es sei auf die neuerliche Veröffentlichung von *Westedt* aus unserem Institut verwiesen.

Im Gegensatz zur Akromegalie befinden wir uns auf sehr schwankendem Boden bei der Erklärung von Krankheitsbildern, wie der *Dystrophia adiposo-genitalis* und des *Diabetes insipidus*, bei welchen neben

den Störungen der Hypophyse auch noch solche im Bereich des Zwischenhirns beobachtet werden. Es ist ganz umstritten, ob diese Störungen rein auf Veränderungen der Hypophyse beruhen, ob sie abhängig sind von Störungen im Abflußgebiet der Hypophyse oder ob sie bedingt sind durch Kernveränderungen am Boden des 3. Ventrikels, zu denen nach den Untersuchungen von *F. H. Lewy* engste Beziehungen von der Hypophyse aus bestehen. *F. H. Lewy* schlägt sogar wegen der engen Beziehung dieser Kerngruppen zum Gehirnanhang an Stelle der bisher üblichen Bezeichnung „basales Opticushypophyse“ vor, diese Kerngruppen als „Ganglion parahypophyseos“ zu bezeichnen.

Eine Reihe von Veröffentlichungen der letzten Jahre haben sich bereits mit dem Problem Zwischenhirn und Hypophyse beschäftigt, und zwar sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch, als experimentell. Der diesen Untersuchungen zugrunde liegende Gedanke der Klärung der Beziehungen Zwischenhirn-Hypophyse war der, aus Einzelfällen von reiner Hypophysenerkrankung ohne Zwischenhirnbeteiligung, von reiner Zwischenhirnerkrankung ohne Hypophysenbeteiligung und schließlich von Durchtrennungen der Abflußbahn der Hypophyse Aufschlüsse zu gewinnen. Die Zahl solcher Beobachtungen ist heute noch zu gering, um eine sichere Entscheidung treffen zu können, und es sei deshalb gestattet, im folgenden 4 Fälle von Gewächsen der Hypophyse und des Hypophysengebietes zu erörtern, nicht daß diese 4 Fälle geeignet wären, das Rätsel zu lösen — sie sollen Bausteine sein auf dem Wege der Klärung der in Rede stehenden wichtigen Krankheitsbilder.

Fall 1. 76-jähriger, durch Unfall plötzlich ums Leben gekommener Mann (S. 539/22 Jena, wir verdanken den Fall der Liebenswürdigkeit von Herrn Professor *Rössle*, in dessen Institut *Gerlach* die Sektion ausführte). Geschwulst der Hypophyse, durch welche das Organ von außen im ganzen vergrößert erschien; sein Gewicht betrug 2,9 g. Die vergrößerte Hypophyse hatte keinerlei Druckerscheinungen gemacht, vielleicht waren solche durch die bestehende Altersatrophie des Gehirns ausgeglichen. Hervorgehoben werden muß noch der Befund an den Hoden, die außerordentlich klein waren (Gewicht beider Hoden zusammen nur 15,4 g), auf der Schnittfläche feucht, etwas vorquellend weiß erschienen. Samenkanälchen makroskopisch nicht zu erkennen, auch nicht ausziehbar.

Mikroskopisch: *Hypophyse*: Stellenweise stark nekrotisiertes, eosinophiles Adenom des Vorderlappens. Die zum Teil sehr unreifen Zellen sitzen einem zarten, sehr gefäßreichen Gerüst auf (Abb. 1). An verschiedenen Stellen Blutungen. Am Rande vereinzelt schmale Zonen von normal zusammengesetztem Hypophysengewebe. Hypophysenkapsel verdickt, teilweise ebenfalls von frischen Blutungen durchsetzt, an anderen Stellen ältere, teilweise organisierte Blutungen mit reichlich Blutpigment. Gefäße stellenweise stark verdickt.

In der Neurohypophyse die Gefäßsklerose noch ausgesprochener, histologischer Bau normal, keine Zelleinwanderungen; aber zahlreiche Blutungen und starke Auflockerung des Gewebes.

Der durch eine derbe Schwielen mit dem Hoden verbundene *Nebenhoden* zeigt enge, wenig fädiges Sekret und abgestoßene, meist stark pigmentierte Epithelien enthaltende Kanälchen. Auch die festsitzenden Epithelien der Nebenhoden-

kanälchen stark pigmentiert und teilweise ganz mit braunem Pigment ausgefüllt. Spermienköpfe nirgends nachweisbar. Hoden selbst völlig verödet, die meisten Kanälchen eben noch im Umriß erkennbar, hyalin-bindegewebig mit wenig Kernen. Ganz vereinzelt noch offene, mit flachem Epithelbelag ausgekleidete Kanälchen. Zwischenzellen reichlich, in richtiger Anordnung, mit starken Pigmentablagerungen. An einzelnen Stellen die Zwischenzellen gewuchert und vergrößert, ihre Kerne blasig und chromatinarm, Zelleib wabig und pigmentfrei.

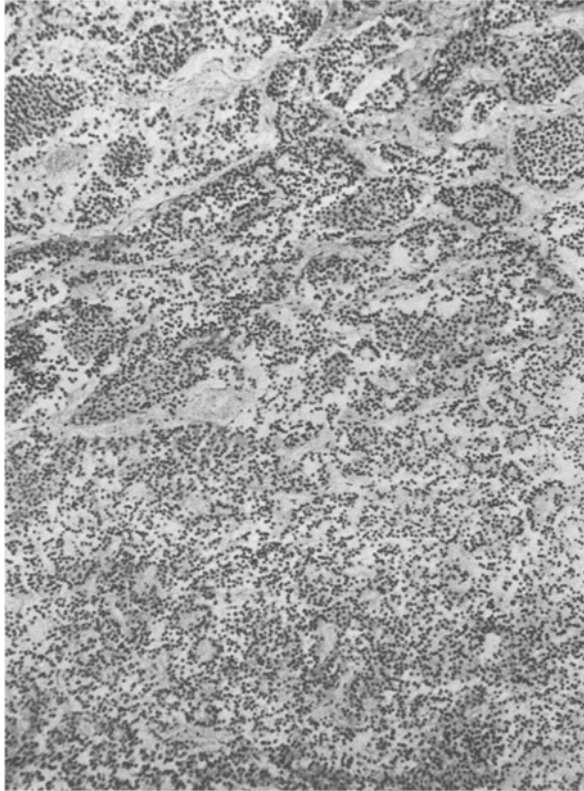


Abb. 1. Unreifes eosinophiles Adenom der Hypophyse.

Zusammenfassung. Bei einem durch Unfall getöteten alten Mann findet sich als Nebenbefund ein unreifes eosinophiles Adenom. Die Geschwulst, über deren Alter sich mit Sicherheit nichts aussagen läßt, muß bei ihrer geringen Wachstumsneigung — sie hat die Hypophysenkapsel nirgends durchbrochen — als ziemlich gutartig aufgefaßt werden. Es fehlen auch alle Druckfolgen in der Umgebung. Leider liegt bei dem plötzlichen Tod ein genauer Augenbefund nicht vor. Wie ist es nun mit innersekretorischen Störungen? Bei dem eosinophilen Vorderlappenadenom könnte man akromegale Erscheinungen erwarten. Wachstumsstörungen

an den Gliedmaßen, dem Kinn usw. sind aber nicht zu beobachten. Um so bemerkenswerter sind die histologisch festgestellten Hodenveränderungen. Man kann sie kaum als reine Altersatrophie auffassen. Dazu ist der Schwund und die hyaline Umwandlung der Hodenkanälchen zu stark ausgesprochen. Es ist anzunehmen, daß die Hypophysenerkrankung hierfür mit verantwortlich zu machen ist, zumal immer wieder die Störung der Geschlechtsfunktion als eines der ersten Anzeichen hypophysärer Erkrankungen auftritt. Ich möchte an die Fälle erinnern, wo das Aussetzen der Menses bei Frauen als erste Erscheinung einer beginnenden Akromegalie beschrieben worden ist. Das sonst vollständig erscheinungslos gebliebene Hypophysenadenom hat hier eine die normale Altersatrophie weit überschreitende Verödung der Hoden hervorgerufen.

In dieser Beobachtung haben wir also einen Fall vor uns, der uns nur eine negative Deutung gestattet. Trotz Bestehens eines eosinophilen Gewächses hat sich hier kein hypophysäres Krankheitsbild entwickelt. Allerdings können wir diesen Fall nicht allzu hoch bewerten, da wir ja über klinische Erscheinungen, Augenstörungen, Zuckerausscheidung bei dem durch Unfall getöteten Manne nichts wissen.

Fall 2. 14-jähriger Junge (die Krankengeschichte verdanken wir Herrn Professor *Oehlecker*), rechts plötzlich Abducensparese. Nicht druckempfindliche Schwellungen der rechten Halsseite, entlang dem Sternocleidomastoideus. Am rechten Auge geringer Exophthalmus, an der rechten Kopfseite dauernde Schmerzen. Reflexe unverändert, innere Organe o. B. Operation ergibt eine strangförmige, dem Verlauf der Vena jugularis entsprechende Geschwulst, aus der sich neben venösem Blut weiche außerordentlich bröckelige Gewächsmasse entleert. Abtragung des Gebildes vom Schädelgrund bis zu dem Manubrium sterni. *Mikroskopische Untersuchung:* Geschwulstthrombosierte Vena jugularis. Eine Viertelstunde nach Abschluß der Operation tritt der Tod ein.

Die Sektion (S. 638/25, Obduzent Prof. *Gerlach*) ergibt folgenden Gesamtbefund: *Sarkom der obersten Halswirbelsäule durch die Schädelbasis und die Sella turcica durchwachsend, mit Verdrängung der Hypophyse. Geschwulstdurchwachsung der rechten Vena jugularis. Geschwulstthrombose der oberen Hohlvene durch den rechten Vorhof durch bis in die Spitze der rechten Herzkammer. Zeichen von Hirndruck. Cyanose der abdominalen Organe. Hochgradige Abzehrung.*

Aus dem Sektionsbefund sei das folgende hervorgehoben: Schlank gewachsene Knabenleiche von noch ganz kindlichem Typ und herabgesetztem Ernährungszustand.

Schädel: Hirnwindungen abgeplattet. In der Hypophysengegend, besonders nach rechts entwickelt ein in die rechte mittlere Schädelgrube übergender und die Dura hier stark vorwölbender Knoten. Hypophyse selbst nach links verdrängt, liegt abgeplattet am linken Rande des Türkensattels. Kapsel vollständig erhalten (Abb. 2 und 3). Makroskopisch ein Einwachsen der Geschwulstmassen nicht erkennbar. Hypophysenstiel in die Länge gezogen, nicht ganz 2 cm lang. Auf dem Clivus die Geschwulst nach hinten zu weitergewachsen, hat die Dura durchbrochen und bildet hier einen gut walnußgroßen, höckrigen Knoten von ziemlich weicher Konsistenz, der die Brücke stark zusammendrückt und nach links abdrängt. Ein etwa kirschgroßer Geschwulstknoten ragt noch in die hintere rechte Schädel-

grube, Keilbeinhöhle vollständig von Gewächsmassen ausgefüllt. Die Geschwulst durchwächst den Schädelgrund und das Rachendach und bildet an der Vorderseite der Wirbelsäule einen flachen, etwa walnußgroßen Knoten, der nach rechts zu in die Vena jugularis eingewachsen ist. Die Vene von den Geschwulstmassen vollständig ausgefüllt, die abwärts bis zur unteren Hohlvene reichen, auch diese vollständig ausfüllen, um in den rechten Vorhof und Kammer vorzudringen, wo sie bis zur Herzspitze gewachsen sind und auch hier die Lichtung des Herzhohlraumes ausfüllen. Die Vena jugularis ist vom 3. Halswirbel bis zum Unterrand der Schilddrüse reseziert.

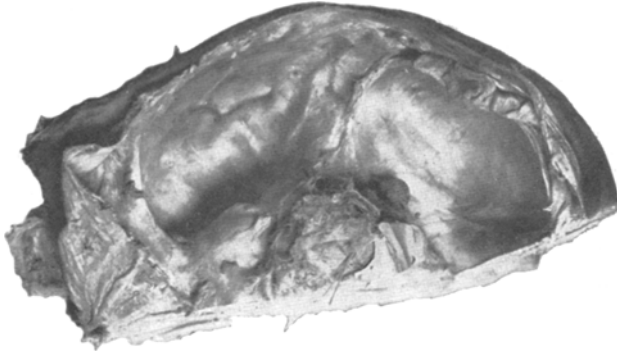


Abb. 2. Schädelbasis von oben.

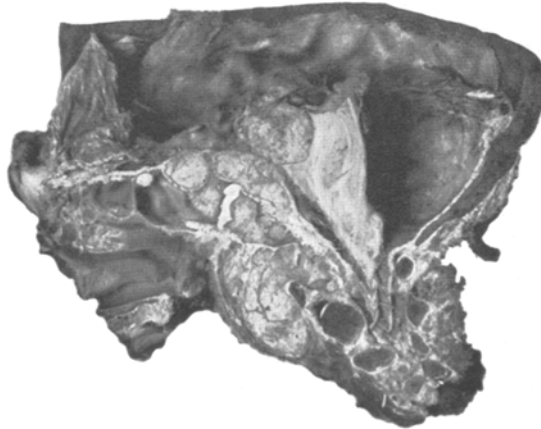


Abb. 3. Schädelbasis, sagittal durchgeschnitten.

Schilddrüse von normaler Größe und Konsistenz.

Hoden und Nebenhoden dem Alter entsprechend.

Histologisch: Hypophyse völlig normal. Hauptzellen, eosinophile und basophile Zellen in entsprechender Zahl vorhanden, einem zarten, stellenweise sehr blutreichen Gerüst aufsitzend. Mehrere mit Kolloid gefüllte Cysten in der Zwischenschicht, vereinzelte Kolloidcystchen auch im hintersten Teil des Vorderlappens. Hinterlappen auch ganz normal.

Die Geschwulst, in den verschiedensten Abschnitten untersucht, zeigt überall ungefähr denselben Bau. Gerüst der sehr zellreichen Geschwulst von massen-

haften größeren und kleineren Gefäßen gebildet. Von den Gefäßwandzellen ausgehend sieht man, strahlig angeordnet, die Geschwulstzellen in die Umgebung wachsen. Zellen selbst sind ziemlich groß, Kerne etwas blasig. Besonders klar wird das Bild an Stellen, wo die Gefäße isolierter liegen. An den Randteilen, wo die Geschwulst am Halse in die Muskulatur einwächst, Lymphocytenansammlungen. Nach dem histologischen Bild handelt es sich also um ein *peritheliales Sarkom*, das nach oben durch die Schädelbasis, nach unten durch die Vena jugularis und Cava superior bis in die Herzspitze gewachsen ist.

Mittelhirn: Markscheidenbild einschließlich der feinen Faserung vollständig unverändert. Kerne in ihrer Gruppierung und Zahl der Ganglienzellen unverändert. Nirgends Zellansammlungen.

Zusammenfassung: Ein anscheinend von der Vorderfläche der Wirbelsäule ausgehendes peritheliales Sarkom durchwächst die Schädelbasis, verdrängt die Hypophyse aus ihrer Lage und dringt, die Dura durchbrechend, in die hintere Schädelgrube ein. Augenmuskellähmungen sind die ersten Krankheitsanzeichen. Durch Einwachsen der Geschwulst in die rechte Vena jugularis werden Lymphknotenschwellungen am Halse vorgetäuscht, die zu einer Operation führen, bei der ein Teil der Vena jugularis mit den sie ausfüllenden Geschwulstmassen reseziert wird. Die in den Venen weiter bis in das rechte Herz gewachsene Geschwulst tamponiert rechten Ventrikel und Vorhof. Die Hypophyse ist nur aus ihrer Lage gedrängt, in ihrer zelligen Zusammensetzung sind keine Veränderungen wahrzunehmen. Ebenso ist die Geschwulst nicht in das Gehirn eingewachsen, insonderheit zeigen die Kerne am Boden der 3. Kammer keine Veränderungen, auch keine durch Druck bedingte. Der Hypophysenstiel ist ausgezogen. Da sich aber keine innersekretorischen Störungen finden, muß angenommen werden, daß trotz der Lageveränderung die Hypophyse vollwertig gearbeitet hat und trotz des ziemlich stark ausgezogenen Hypophysenstiels auch keine Störungen in der Zusammenarbeit mit den gut erhaltenen Kernen am Ventrikelboden bestanden haben. Erwähnt sei noch, daß peritheliale Sarkome der Hypophysengegend ziemlich selten vorkommen. *Jutaka Kon* beschreibt 1908 den ersten Fall.

Fall 3. Aus der Krankengeschichte, die wir ebenfalls Herrn Professor *Oehlecker* verdanken, geht hervor, daß der Kranke 14 Jahre vor dem Tode als 32jähriger plötzlich bei der Jagd den Ausfall der temporalen Gesichtshälften bemerkte. Von der selben Zeit an begann starker Haarausfall am Kopfe, auch die Körperbehaarung wurde spärlich. Da klinisch ein Hypophysengewächs angenommen wurde, erfolgte jahrelang durchgeführte Röntgenbestrahlung, welche eine weitgehende Besserung zur Folge hatte, so daß 7 Jahre — bis zum Jahre 1926 — keinerlei Behandlung mehr nötig war. Dann wieder Abnahme des Sehvermögens, Schwindelgefühl; Ausbildung erheblicher Fettsucht, Körpergewicht 260 Pfund. Geschlechtsteile kaum behaart, klein. Augenuntersuchung ergab vollkommenen Ausfall der temporalen Gesichtsfelder, infolge Sehnervenschwundes war auch von den nasalen Gesichtsfeldern nur ein Rest vorhanden. Röntgenuntersuchung: Schwere Veränderung der Sella turcica, von der röntgenologisch nichts mehr nachzuweisen ist. Operative Entfernung eines Teils der Hypophysengeschwulst. Nach wenig Tagen Tod.

Anat. Diagnose (S. 758/26, Obduzent Prof. Gerlach): *Bösartiges Adenom der Hypophyse, die Keilbeinhöhle durchwachsend, Verdrängung des Mittelhirns. Zeichen vorgenommener Hypophysenoperation. Dystrophia adiposogenitalis.*

Letzte Todesursache Lungenödem-Embolie, bei sehr stark fettdurchwachsenem rechten Herzen und Thrombose der rechten Vena femoralis. Pankreas groß und stark fettdurchwachsen, Schilddrüse klein, Hoden ebenfalls klein. Scham- und Achselhaare sehr spärlich. Zehen und Hände groß. Zunge auffallend groß.

Hirnwindungen nur über den seitlichen Teilen abgeflacht. Im linken Thalamus opticus ein haselnußgroßer, weicher, blutig rot gesprenkelter Herd. Der Boden der 3. Kammer wird durch einen aus der Tiefe knopfförmig vorspringenden, rötlichen Knoten stark vorgewölbt. Es wird die *Hansemanzsche* Stülpung der Schädelbasis ausgeführt, dann sagittal durchschnitten (Abb. 4). Im Türkensattel eine gut walnußgroße, fast zerfließlich lockere, sehr blutreiche Geschwulst, die die ganze Keilbeinhöhle ausfüllt und nach oben gegen das Mittelhirn vordringt. Sehnervenkreuzung stark ausgezogen, verdünnt und sitzt dem Gewächs vorn auf. Mittelhirn



Abb. 4. Hypophysengewächs mit Zerstörung des Türkensattels.

leicht stumpf von dem Gewächs ablösbar. Kleinhirnanfalten besonders stark abgeschnürt und in das Foramen occipitale magnum eingepreßt. Harter Gaumen fehlt fast vollkommen (vor Jahren operativ entfernt). Zäpfchen sehr klein. Linke Kieferhöhle ist mit schleimig gelbem Eiter ausgefüllt.

Mikroskopisch: Die Untersuchung von Schnitten aus verschiedenen Gegenden des Gewächses läßt eine ziemlich locker gebaute Geschwulst erkennen mit massenhaften Blutungen und zahlreichen kolloidgefüllten Cysten, deren Wand mit einem einreihigen, ziemlich hohem Epithel ausgekleidet ist. Das bindegewebige Gerüst ist an vielen Stellen verbreitert und hyalinisiert. Stellenweise ist es vollständig nekrotisch und zeigt keine Kernfärbung mehr. Die Geschwulstzellen selbst haben kaum Protoplasma. Ihre Zellkerne sind zum Teil vergrößert und blasig aufgetrieben. Nirgends findet sich normal zusammengesetztes Hypophysengewebe. Auch nervöse Bestandteile als Reste des Hinterlappens können nicht erkannt werden. Es handelt sich also um ein bösartiges Hauptzellenadenom, das die ganze Hypophyse zerstört und infiltrativ besonders nach dem Schädelgrunde zu gewachsen ist.

Vom Gehirn wurden beide Corpora striata und der Boden des 3. Ventrikels untersucht. Rechtes Corpus striatum stark ödematös geschwollen, stellenweise perivasculäre Zelleinlagerungen. Kerne der rechten Seite unverändert. Die Ganglienzellen haben gut gefärbte Kerne und Nissl-Substanz. Gliazellen stellenweise vermehrt. Im rechten Sehhügel nach der 3. Kammer zu ein frischer Erweichungsherd mit Mobilisierung von Gliazellen, zahlreichen Fettkörnchenzellen und degenerierten zugrunde gehenden Ganglienzellen. An anderen Stellen Blutungen, Erweichungsherde und multiple

Thromben in den Gefäßstäben, die wohl als Operationsfolgen anzusehen sind. Linkes Striatum im wesentlichen gleichartig verändert, außerdem finden sich vereinzelte verkalkte Capillaren und frische kleine Erweichungsherde unter dem Ependym.

Boden der 3. Kammer: Wand einzelner Gefäße hyalinsklerotisch, in ihrer Stase das ganze Gebiet sehr hyperämisch. Ödem ist ebenfalls vorhanden, aber nicht so stark wie in den anderen untersuchten Hirnteilen. Die Ganglienzellen der Kerne unter dem Boden des 3. Ventrikels sind zum Teil geschrumpft und lassen 3—5 Trabanzellen in ihrer Umgebung erkennen (Neuronophagie). Nissl-Schollen fehlen zum Teil, zum Teil verklumpt, in anderen Ganglienzellen noch gut erhalten. Daneben zweifellose Ganglienzellausfälle.

Nebennieren stark atrophiert. Rinde sehr schmal und fettreich, Mark ist nur spärlich vorhanden, stellenweise vollkommen verödet, in ihm auffallend viele große sympathische Ganglienzellen.

Hoden: Die Membranae propriae der Samenkanälchen sind stark verdickt. Einzelne Kanälchen und Kanälchengruppen in Verödungsbeginn, an anderen Stellen noch geringe Samenzellenbildung, doch fehlen Spermienköpfe fast vollständig. Zwischenzellen weder vermehrt noch vermindert.

Schilddrüse: Epithelien auffallend atrophisch und sehr zahlreich abgestoßen. Das Kolloid dünnflüssig, mit Lücken, eosinophil, nur ganz vereinzelt basophil.

Zusammenfassung: Bei einem früher immer gesunden Mann tritt als erstes Krankheitsanzeichen plötzlich ein Ausfall der temporalen Gesichtshälften auf. Gleichzeitig beginnt starker Haarausfall. Durch Röntgenbestrahlung bessern sich diese Erscheinungen wieder, Patient fühlt sich 8 Jahre verhältnismäßig wohl. Dann nehmen langsam im Laufe von 6 weiteren Jahren die Störungen wieder zu, das Körpergewicht steigt allmählich um 20 kg, der Haarausfall wird stärker. Es entwickelt sich langsam eine Dystrophia adiposogenitalis. Tod 14 Jahre nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen. Wir haben es hier mit einem vielleicht durch die zahlreichen Röntgenbestrahlungen gehemmten, sehr langsam wachsenden Hypophysengewächs zu tun. Bei der Sektion kann festgestellt werden, daß es sich um ein bösartiges Hauptzellenadenom der Hypophyse handelt, das die gesamte Hypophyse und den Schädelgrund durchwachsen hat. Nebenbei finden sich schwerste regressive Veränderungen der Kerne am Boden der 3. Kammer. Makroskopisch und mikroskopisch läßt sich eine Hodenatrophie feststellen. Starke Fettleibigkeit und geringe Achsel- und Schambehaarung entsprechen einer Dystrophia adiposogenitalis. Ihr Zusammenhang mit den Veränderungen im Gebiet der Hypophyse und den subventrikulären Kernen soll weiter unten besprochen werden.

Fall 4. 1 Jahr vor dem Tode der jetzt 45jährigen Frau (die Krankengeschichte verdanken wir Herrn Dr. *Emlden*) Kopfschmerzen, Sprech- und Schluckstörungen. Abnahme des Sehvermögens. Reißende Abmagerung der früher sehr fettsüchtigen Frau. Sie hat 5 normale Geburten durchgemacht und befindet sich in der Menopause. Kopf rechts in der Scheitelgegend ausgesprochen druckempfindlich. Sehkraft rechts erloschen, links starke Stauungspapille. Keine Hemianopsie. Die Zisternenpunktion ergibt erhöhten Druck. Die Röntgenaufnahme zeigt erhebliche

Erweiterung der Sella turcica, erhaltene Proc. clin. ant., während die hinteren völlig fehlen. Clivus rückwärts abgeflacht. Stirbt unter Kreislaufschwäche.

Sektion (S. 397/27, Prof. Gerlach): *Bösartiges Hauptzellenadenom der Hypophyse, in beide, besonders die rechte mittlere Schädelgrube und die Keilbeinhöhle einwachsend. Durchdringen der Gewächsmassen durch die Schädelbasis bis zum harten Gaumen und dem aufsteigenden rechten Kieferast. Erschlaffung und Erweiterung des Herzens. Hypostase beider Lungen. Geringe weiche Milzschwellung. Kropfknoten der Schilddrüse. Cholelithiasis. Fettleber. Adenom der Nebennierenrinde. Cystitis.*

Auszug aus dem Befundbericht: Körperbehaarung ein wenig spärlich, in der Schilddrüse Kropfknoten. Eierstöcke klein, derb, narbig eingezogen. Schädel: Stark verdickt, ohne deutliche Dreischichtung. Hirnwindungen besonders rechts stark abgeplattet. Rechtes weißes Marklager stark ödematös verquollen. Rechter Schläfenlappen ganz verunstaltet, sehr weich, in ihn von der Basis her ein pilzförmiges, höckriges, fast mandarinengroßes, aus dem Schläfenlappen herauslösbares Gewächs, das die ganze Sella durchwachsen und auf die andere mittlere Schädelgrube übergreifen hat (s. Abb. 5). Beim Herausstülpen der Schädelbasis zeigt sich, daß die Neubildung nach dem harten Gaumen und dem Halse, etwa der Innenfläche des rechten aufsteigenden Kieferastes herabwächst (Abb. 6). Hier noch Geschwulstmasse in Kleinapfelgröße. Auf dem Schnitt die Geschwulst sehr buntfleckig, ziemlich fest.

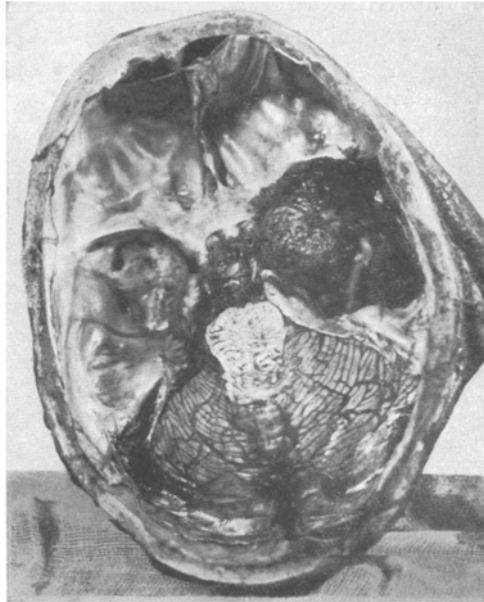


Abb. 5.

Histologisch: Wie in Fall 3 bösartiges, von der Hypophyse ausgehendes Hauptzellenadenom. Blutungsherde hier nicht so zahlreich. Dafür die Geschwulst sehr reich an kolloidgefüllten Cysten, in die es zum Teil auch hineingeblutet hat. Bindegewebiges Gerüst verbreitert und zum Teil stark aufgelockert. Zapfenförmig wachsen dazwischen protoplasmaarme Geschwulstzellen mit runden, kaum vielgestaltigen Kernen. Zellen dicht aufeinander gedrängt, wie überhaupt der ganze Aufbau der Geschwulst viel fester ist als in Fall 3. Nirgends Gewebe des Hypophysenvorder- oder -hinterlappens erkennbar.

Gehirn: Zwischenhirn durchweg ödematös, stellenweise die Gliazellen gewuchert. In den weichen Häuten zahlreiche Lymphocytenhaufen. Das Gewächs sitzt in den weichen Häuten des eingedrückten, stark aufgelockerten und stellenweise erweichten rechten Schläfenlappens. Gehirngefäße teilweise etwas sklerotisch. Rindengliederung des Schläfenlappens erhalten. Ganglienzellen teilweise atrophisch, schlecht färbbar. Unter dem Ependym des Bodens der 3. Kammer starke Neuronophagie der Ganglienzellen, die zum Teil gar nicht gefärbt, zum Teil

an Zahl erheblich vermindert sind. Nissl-Strukturen verloren. Auch hier reaktive Gliawucherungen und geringe perivaskuläre Zellansammlungen.

Eine früher gesunde, immer schon sehr fettleibige Frau, die 5mal geboren hat, erkrankt nach eingetretener Menopause allmählich mit Kopfschmerzen, Sehstörungen und Ausfallserscheinungen im Gebiete der rechten Hirnnerven. Im Laufe der Krankheit stark Gewichtsabnahme: (25 kg). Unter Zunahme von Hirndruckerscheinungen Tod $1\frac{1}{2}$ Jahr nach Beginn der Erkrankung. Pathologisch-anatomisch bösartiges Hauptzellenadenom der Hypophyse mit Durchwachsung des Schädelgrundes und Eindringen mächtiger Gewächsmassen in die rechte mittlere Schädelgrube. Normales Hypophysengewebe auch mikroskopisch nicht mehr zu finden. Die Ganglienzellkerne am Boden des 3. Ventrikels hochgradig zerstört. Ausgesprochene innersekretorische Störungen im Sinne einer *Fröhlichschen* Erkrankung, die man erwarten

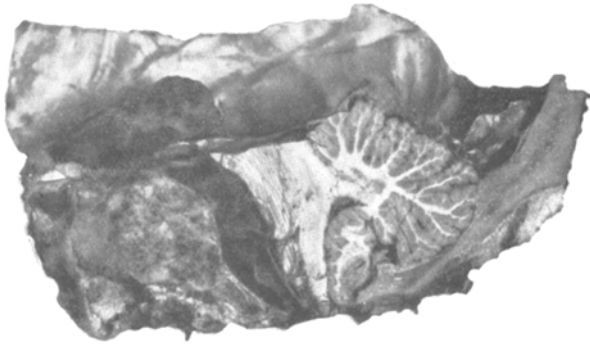


Abb. 6. Schädelbasis, sagittal durchschnitten.

könnte, sind nicht nachweisbar, vielmehr fällt gerade eine starke Gewichtsabnahme während der Krankheit auf.

Die beiden letzten Fälle bedürfen einer näheren Besprechung, weil sie in anatomischer Beziehung sehr viel Ähnlichkeit aufweisen, andererseits aber mit Bezug auf die Auswirkung der Hypophysengeschwülste erhebliche Abweichungen zeigen. In beiden Fällen handelt es sich um bösartige Hauptzelladenome, die das Gewebe der Hypophyse, und zwar sowohl des Vorder- als des Hinterlappens, vollständig zerstört haben, Keilbeinhöhle und Sattellehne zum Schwund brachten, infiltrierend den Schädelboden durchwuchsen, nach dem Gehirn zu vordrangen und schwerste regressive Veränderungen in den Kerngebieten am Boden des 3. Ventrikels zur Folge hatten. Unterschieden sind die Fälle durch ihren Verlauf. Während in einem Fall die Erkrankung etwa 14 Jahre dauerte — gehemmt wohl hauptsächlich durch die starke Röntgenbestrahlung —, ist der klinische Verlauf des 4. Falles ein außerordentlich rascher gewesen.

Wenn wir zur Besprechung der Befunde am Zwischenhirn kommen, so müssen wir uns der experimentellen Untersuchungen erinnern, die *Kary* anstellte, um den rein anatomischen Zusammenhang der Infundibularkerne zur Hypophyse klarzustellen. Im Tierversuch ging sie unter allen aseptischen Vorsichtsmaßregeln vom Mund aus an die Hypophyse heran und zerstörte mit einer gröberen Nadel das ganze Organ durch vorsichtiges Umrühren. Die histologische Übersicht ergab eine Vollnekrose der Hypophyse, ohne irgendeine Reaktion der Umgebung. Sie fand dann zu beiden Seiten der 3. Kammer im Bereich des Nucleus parahypophyseos und oberhalb der Sehnervenkreuzung schwerste Ganglienzellveränderungen. Die Kerne waren vergrößert, hell, aufgequollen, in andere Zellen geschrumpft, in wieder anderen fand sich körniger Zerfall von Plasma und Kernen. Die Glia war stellenweise stark gewuchert bis zur Bildung von Gliarosetten.

Eine einfache fortgeleitete Erkrankung war dadurch auszuschließen, daß sich zwischen Operationsverletzung und dem schwer veränderten Kerngebiet normales Nervengewebe fand. *Kary* hält die Veränderungen deshalb für retrograde Degenerationen nach Zerstörung der Hypophyse, und zwar setzte sie sie in Beziehung zur Zerstörung des Hypophysenhinterlappens. Die Kerne stellen die Ursprungsstellen von Faserbündeln dar, die durch den Hypophysenstiel zum Hinterlappen ziehen.

Die Befunde am Zwischenhirn, wie wir sie in den beiden letzten Fällen erheben konnten, gleichen weitgehend den von *Kary* beschriebenen, sie gehen sogar über das Beschriebene hinaus, insofern als wir zweifellos erhebliche Ganglienzellausfälle feststellen konnten. Selbstverständlich ist es ganz unmöglich, aus unseren Fällen Schlüsse darauf zu ziehen, ob die Degenerationen im Kerngebiet vom Untergang des Vorder- oder Hinterlappens abhängig sind, da die Hypophyse völlig zerstört gewesen ist. Immerhin lassen die Verschiedenheiten der beiden Fälle doch gewisse Schlüsse zu. In dem 4. Fall war die Geschwulst in der Hauptsache nach der rechten mittleren Schläfengrube hin entwickelt. Dadurch war die Diagnose klinisch nicht sicher möglich, da das Symptom der doppelseitigen Halbblindheit fehlte. Im 3. Fall, in dem wir die schwersten Veränderungen am Boden der 3. Kammer fanden, war das Gewächs unmittelbar nach dem 3. Ventrikel zu gewachsen. Das macht es uns verständlich, daß sich im Laufe der Zeit eine typische *Dystrophia adiposogenitalis* entwickelte. Dabei spielt die Art der Neubildung offenbar gar keine Rolle. Denn bestimmte innersekretorische Störungen bei Adenomen der Hauptzellen — etwa wie die Akromegalie bei den eosinophilen Adenomen — kennen wir nicht.

Während wir im 3. Fall die *Dystrophia adiposogenitalis* als Ausdruck der Störung Hypophyse-Zwischenhirn sehen, fehlen solche Erscheinungen im 4. Fall. Die bei der Frau bestehende recht erhebliche

Fettsucht glauben wir nicht auf die Hypophyse beziehen zu dürfen. Wir hätten dann Menstruationsstörungen, vorzeitige Atrophie der Eierstöcke erwarten müssen. Aus der Vorgeschichte geht aber hervor, daß die Frau bis zum Klimakterium regelmäßig menstruiert war und 5 völlig normale Geburten durchgemacht hat. Vom Beginn der Erkrankung an nahm die Fettsucht nicht nur nicht zu, sondern die Frau erlitt einen außerordentlich raschen Gewichtsverlust von 25 kg, der aber bei ihr im äußeren Habitus noch nicht besonders scharf in Erscheinung trat. Änderungen der Körperbehaarung traten während der Krankheit nicht auf. Geschlechtsorganstörungen konnten nicht mehr beobachtet werden, da die Frau bereits in der Menopause war.

Andererseits wäre zu erwägen, ob man den Gewichtsverlust insofern zur Hypophyse in Beziehung setzen darf, als er der Ausdruck einer eben beginnenden hypophysären Kachexie wäre. Selbstverständlich ist die Bezeichnung Kachexie noch keineswegs angebracht. Die Möglichkeit des Einsetzens dieses Krankheitsbildes ist aber zu erwägen. Denn *Budde* berichtet von einem Fall von Hauptzellenadenom mit nachfolgender hypophysärer Kachexie. *Simmonds* selbst beschreibt 2 Fälle von basophilen Adenomen, die ebenfalls das Bild der hypophysären Kachexie zur Folge hatten. Bei dem raschen Wachstum der Geschwulst in unserem Falle trat der Tod zu frühzeitig ein, als daß sich das Krankheitsbild hätte entwickeln können.

Bei der Beurteilung der Zusammenhänge zwischen Erkrankung von Hypophyse und Zwischenhirn ergibt sich immer wieder dieselbe Schwierigkeit, die uns meist nur zu negativen Schlüssen führt. Bei unseren Sektionsfällen haben wir meist so weit fortgeschrittene Grade der Zerstörung vor uns, so daß es nicht mehr möglich ist, aus dem Zustandsbild zu folgern, welche der Befunde primär, welche sekundär sind, ob sie einander parallel oder voneinander unabhängig verlaufen. Von um so größerer Bedeutung ist es, wenn zwischen experimentellen Ergebnissen und anatomischen Beobachtungen Übereinstimmungen erzielt sind. Leider sind aber solche experimentellen Untersuchungen wie die von *Kary* ganz vereinzelt geblieben, so daß wir heute noch gezwungen sind, Einzelbeobachtungen zu sammeln und darzulegen, bis diese sich schließlich einmal unter Berücksichtigung neuerwerbener Kenntnisse zu einem Ganzen runden.

Literaturverzeichnis.

Ausführliche Literaturangaben bei *Kraus, E. J.*, Die Hypophyse. In Lubarsch-Henke, Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist. 8 (1926). — *Kary*, Virchows Arch. 252 (1924). — *Kon, J.*, Beitr. path. Anat. 24 (1908). — *Lewy, F. H.*, Berl. med. Ges. 1922. — *Simmonds*, Dsch. med. Wschr. 1914 u. Münch. med. Wschr. 1914.
