

(Aus dem Pathologischen Institut der deutschen Universität in Prag
[Vorstand: Prof. Dr. Anton Ghon].)

Über nekrobiotische Veränderungen in der Hypophyse insbesondere im Hypophysenstiel bei chronischem Hirndruck.

Von
E. J. Kraus.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. Juni 1933.)

Während Nekrosen besonders ischämischer Natur im Vorderlappen der Hypophyse durchaus kein seltenes Vorkommnis sind, finden sich im Schrifttum nur spärliche Angaben über die gleichen Veränderungen im Hinterlappen und im Hypophysenstiel.

Besonders über nekrobiotische Veränderungen im Hypophysenstiel ist, wenn man von vereinzelt kurzen Angaben absieht, nur wenig bekannt, was wenigstens teilweise darauf zurückzuführen sein dürfte, daß an der Hand eines großen Materiales vorgenommene Untersuchungen gerade dieses Teiles der Hypophyse nicht vorliegen.

Zu den spärlichen Angaben im Schrifttum gehört unter anderem die von *Verron* über einen Fall von traumatischer Nekrose des Hypophysenstiels und die von *Kiyono* über kleine Nekroseherde im Hypophysenstiel bei Infektionskrankheiten und bei Herz- bzw. Aortenleiden¹.

Einen weiteren Beitrag zu diesem Kapitel bildet die vorliegende Mitteilung, der die systematische Verarbeitung eines Materiales von 150 Fällen von chronischem Hirndruck zugrunde liegt, bei denen neben einer Reihe von anderen Veränderungen, über die ich bereits früher ausführlich berichtet habe, in einer nicht geringen Zahl von Fällen nekrobiotische Veränderungen im nervösen Teil der Hypophyse beobachtet wurden.

Bei der hier zu beschreibenden Veränderung findet man in einem Teil der Fälle mit chronischem Hirndruck, bedingt durch die verschiedenartigsten Prozesse, am Übergang der Neurohypophyse in den Hypophysenstiel und in diesem selber entweder einen oder mehrere annähernd

¹ Geburtstraumatische Nekrosen im Vorder- und Hinterlappen der Hypophyse sind von *Berberich* beschrieben.

stiftförmige Herde, innerhalb derer das gliöse Gewebe keine Kernfärbung zeigt bzw. sich in verschiedenen Stadien des Zerfalles befindet. Liegen mehrere solche stiftförmige Herde vor, dann kann man beobachten, wie dieselben in der Richtung nach dem Stiel einander zustreben, um innerhalb des Stieles teilweise oder auch ganz miteinander zu verschmelzen (Abb. 1).

Auf Querschnitten durch den Stiel begegnet man verschiedenen Bildern, je nach der Lage der stiftförmigen Herde und je nachdem, ob



Abb. 1. Zum Teil konfluierende stiftförmige Nekrosen am Abgang des Hypophysenstiels vom Hinterlappen und im Stiel selber.

dieselben isoliert verlaufen oder miteinander zu größeren Herden zusammenfließen. In der Mehrzahl der Fälle findet man sie in der hinteren Hälfte des Querschnittareals, nicht selten auch mehr axial verlaufend (Abb. 2), wobei der Querschnitt der Herde bald rund oder oval, bald halbmondförmig, bald ganz unregelmäßig geformt erscheint. Fließen mehrere solcher Herde zu großen Herden zusammen, kann fast der ganze Querschnitt des Hypophysenstiels auf diese Weise zerstört sein.

Diese kernlosen Herde lassen teilweise, offenbar im Beginn der Veränderung, die Struktur des Hinterlappen- bzw. Stielgewebes deutlich erkennen und unterscheiden sich bei wenig scharfen Grenzen lediglich durch den Verlust der Kernfärbbarkeit von dem gesunden Nachbargewebe; in älteren Herden dagegen hört die Struktur auf, kenntlich zu sein, die Herde setzen sich schärfer gegen die Umgebung ab und wandeln

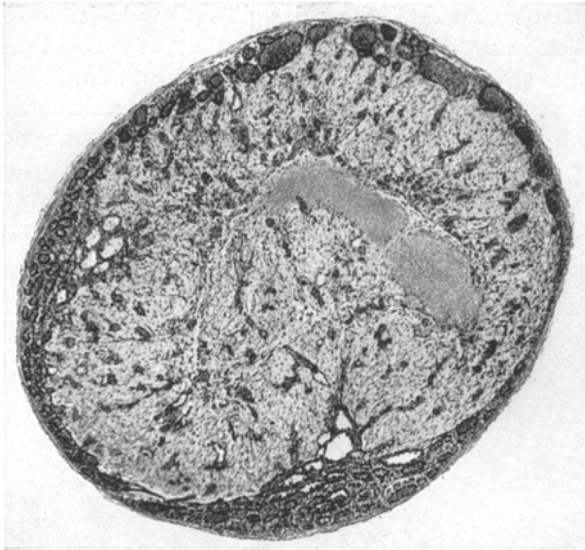


Abb. 2. Querschnitt durch einen Hypophysenstiel mit einer annähernd axial verlaufenden stiftförmigen Nekrose.

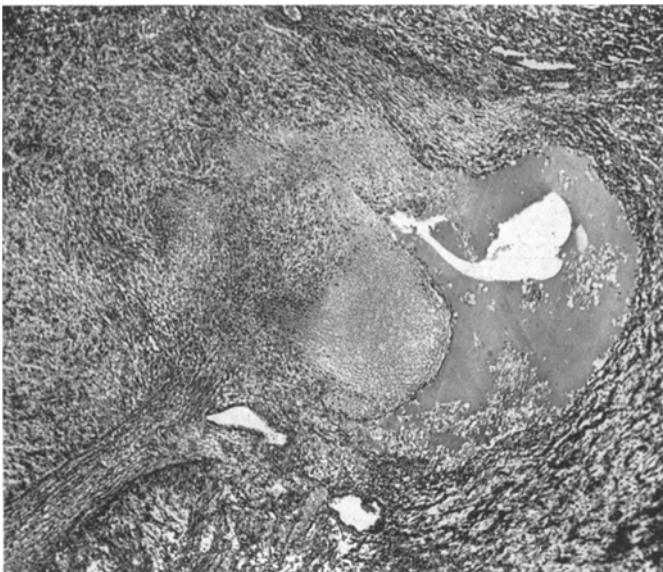


Abb. 3. Nekrose am Übergang vom Hinterlappen in den Hypophysenstiel mit Umwandlung des nekrotischen Gewebes in eine kolloidähnliche Masse (rechts).

sich allmählich in eine mit Eosin rosa gefärbte Masse um, die bald wie fein geronnen, bald mehr körnig bzw. körnig-schollig erscheint. Selten

sieht man neben diesen Massen eine homogene, kolloidähnliche Substanz, die, wahrscheinlich durch weitere Umwandlungsprozesse aus den erst-erwähnten hervorgeht (Abb. 3).

Gelegentlich treten in den in Zerfall befindlichen Herden zahlreiche runde, zum Teil fein vakuolisierte Zellen mit fehlender Kernfärbung auf, Zellen, die möglicherweise zugrunde gegangenen Fettkörnchenzellen entsprechen (Abb. 4). In manchen Fällen erscheint das kernlos gewordene Gewebe des Hypophysenstiels auffallend homogenisiert, so daß Bilder wie bei der hyalinen Degeneration zustande kommen (Abb. 5).

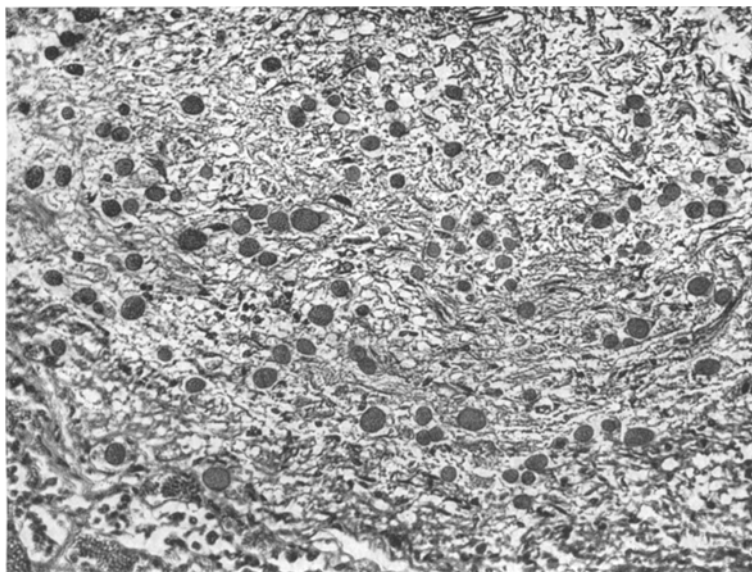


Abb. 4. Zahlreiche feinvakuolisierte, kernlose Zellkörper innerhalb einer Nekrose am Übergang vom Hinterlappen in den Hypophysenstiel.

Auffallend ist die äußerst geringe Reaktion seitens des gesunden Nachbargewebes, die sich in den Fällen, wo die Veränderungen älter sind, meist nur dadurch kundgibt, daß die betreffenden Herde von dem erhaltenen Gewebe scharf abgegrenzt erscheinen, während die frischen Herde durchaus keine scharfen Grenzen besitzen und in einer vollkommen reaktionslosen Umgebung liegen.

Nach dem histologischen Verhalten zu schließen, unterliegt es wohl kaum einem Zweifel, daß diese eigenartigen stiftförmigen Herde, die ungefähr am Abgang des Hypophysenstiels beginnen und sich verschieden weit in diesen hinein verfolgen lassen, einem nekrobiotischen Vorgang ihre Entstehung verdanken und nicht etwa eine postmortale Veränderung darstellen, woran im Hinblick auf das fast vollständige Fehlen einer Reaktion in der Umgebung dieser Herde immerhin zu denken wäre.

Untersucht man viele solche Fälle, dann findet man recht verschiedene Bilder, die sich unschwer als verschiedene Stadien eines und desselben Vorganges erkennen lassen, wobei die unscharf begrenzten Nekroseherde mit noch erhaltener Struktur die jüngeren und die scharf begrenzten Herde mit völliger Gewebszerstörung die älteren Veränderungen darstellen.

In dieser scharfen Abgrenzung der älteren Herde kommt die Reaktion des gesunden Nachbargewebes einzig und allein zum Ausdruck, während

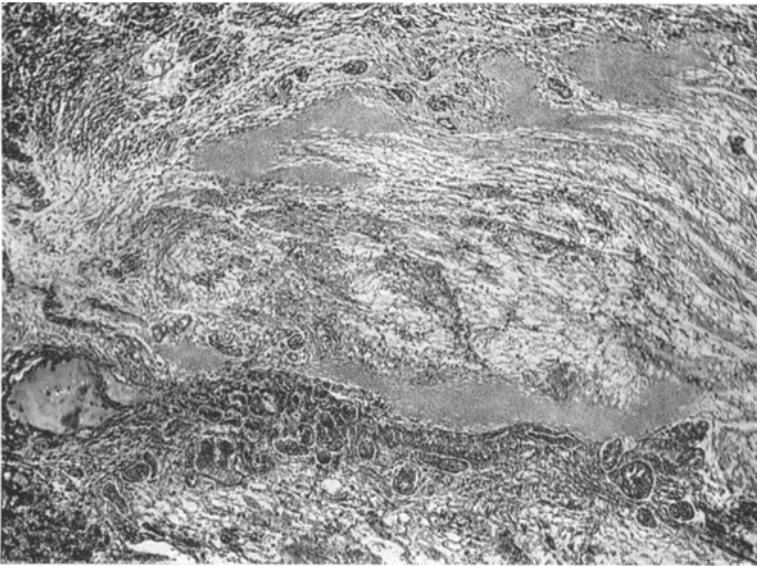


Abb. 5. Einige längs getroffene, annähernd stiftförmige Nekrosen im untersten Teil des Hypophysenstiels mit einer hyalinähnlichen Homogenisierung.

die jüngeren, unscharf begrenzten Herde, die grobhistologisch vom übrigen Gewebe nur durch den Verlust der Kernfärbbarkeit abweichen, von einer postmortal-autolytischen Veränderung mit Sicherheit kaum zu unterscheiden sind.

Trotzdem an der intravitalen Entstehung dieser meist stiftförmigen Herde nicht zu zweifeln ist, habe ich dennoch in ungefähr 24 Fällen Hypophysen mitsamt dem Stiele 48—72 Stunden in der feuchten Kammer der Autolyse ausgesetzt, ohne daß mit einer Ausnahme eine ähnliche Veränderung erzielt worden wäre. Nur in einem Falle fanden sich im Hypophysenstiel 2 längliche Herde mit fehlender Kernfärbung, von denen ich nicht entscheiden möchte, auf welche Weise sie entstanden sind; ebenso wie die von mir bei Hirndruck beobachteten Nekrosen im Hinterlappen und Hypophysenstiel in ihren jüngeren Stadien kaum mit Sicherheit als intravitaler Vorgang zu erkennen wären, wenn nicht

die durch Übergangsbilder mit ihnen verbundenen, älteren Veränderungen die richtige Beurteilung gestatten würden.

Gegen die Annahme eines postmortal-autolytischen Vorganges bei den hier beschriebenen Herden spricht auch die Tatsache, daß die verarbeiteten Fälle von chronischem Hirndruck fast durchwegs in sehr frischem Zustande zur Sektion gelangten und besonders im Schädelinnern keine kadaverösen Veränderungen erkennen ließen.

Bezüglich des Alters der Herde in ihren verschiedenen Stadien sind wir vorwiegend auf Vermutungen angewiesen.

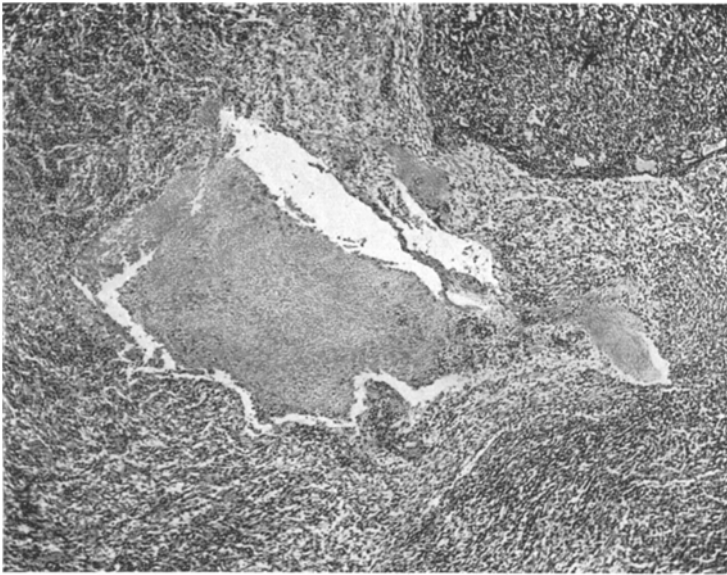


Abb. 6. Älterer, scharf umgrenzter Nekroseherd am Übergang vom Hinterlappen in den Hypophysenstiel.

Bei den lediglich kernlos gewordenen, vom übrigen Gewebe sonst kaum verschiedenen Herden, dürfte es sich um einen ganz frischen Prozeß handeln; wo dagegen Herde mit scharfer Abgrenzung gegen das gesunde Nachbargewebe und mit weitgehender Zerstörung der Struktur vorliegen, handelt es sich wohl um ältere Herde, wenngleich eine genaue Schätzung des Alters der Veränderung kaum möglich erscheint (Abb. 6).

Die Ursache der stiftförmigen Nekrosen im Hypophysenstiel und dem Stielansatz im Hinterlappen dürfte in erster Linie in mechanischen Momenten zu suchen sein; und zwar spricht der Umstand, daß die Nekroseherde mit Vorliebe am Abgang des Stieles vom Hinterlappen und an der Durchtrittsstelle durch das Diaphragma sellae gelegen sind und besonders die hinteren Abschnitte der genannten Teile bevorzugen, für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der beschriebenen Veränderung

und dem abnormen Druck auf die Hypophysengegend, durch den der normalerweise leicht nach hinten verlaufende Hypophysenstiel stark nach rückwärts abgeknickt, komprimiert und in seinen hinteren Abschnitten an den harten Rand des Diaphragma angepreßt wird (Abb. 7). Die dadurch bedingte Kreislaufstörung dürfte dann die letzte, unmittelbare Ursache der Nekrose darstellen¹.

Daß Kreislaufstörungen in der Neurohypophyse und im Hypophysenstiel bei chronischem Hirndruck tatsächlich bestehen, geht nicht nur

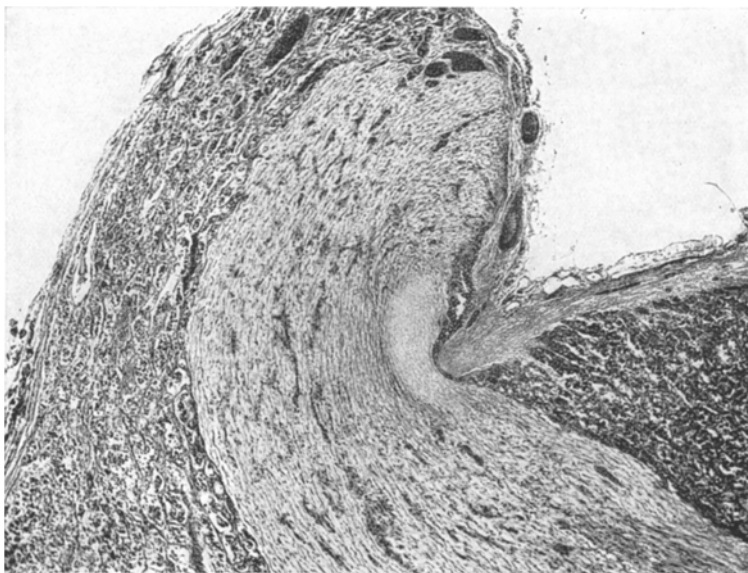


Abb. 7. Sagittalschnitt durch die Hypophyse samt Stiel. Dort, wo das Diaphragma sellae an den Hypophysenstiel angrenzt, und wo dieser nach hinten leicht abgelenkt erscheint, findet sich eine umschriebene frische Nekrose.

aus dem sehr häufigen Befund kleiner und kleinster Hämorrhagien, die auch in 6 Fällen von Stielnekrose vorhanden waren, hervor, sondern auch aus der sehr häufig nachweisbaren ödematösen Durchtränkung des Stieles, die bei stärkeren Graden zu einer beträchtlichen Verdickung desselben führt, wobei der Stiel meist die Gestalt eines mit der Spitze hypophysenwärts gerichteten Kegels annimmt.

Die hier beschriebenen nekrobiotischen Veränderungen des Hypophysenstiels bei chronischer intrakranieller Drucksteigerung stellen keine Seltenheit dar, konnten vielmehr in 27 Fällen nachgewiesen werden,

¹ Wo durch lang dauernde Drucksteigerung die Öffnung im Diaphragma stark erweitert ist, entfällt selbstredend das Einschneiden des harten Diaphragmarandes und es bleibt nur der Druck und die Abknickung als ursächliches Moment übrig. Übrigens lassen Fälle, in denen das Loch im Diaphragma infolge des Hirndruckes stark erweitert ist, Stielnekrosen in der Regel vermissen.

obzwar in der ersten Zeit meiner systematischen Untersuchungen über die Veränderungen der Hypophyse bei Hirndruck dem histologischen Verhalten des Hypophysenstiels keine Beachtung geschenkt worden war.

Nachstehend 25 Fälle mit ausschließlicher Lokalisation der Nekrose im Hypophysenstiel.

Männer.

Fall 1 (Nr. 11). 23 Jahre alter Mann. Kleinpapfelgroßes Gliom des rechten Stirnlappens. Hypophyse und Sella mit deutlichen Zeichen chronischer Druckwirkung, Zwischenhirnboden normal. Hypophyse 0,92 g, mit ausgesprochener Delle.

Frische und ältere streifenförmige Nekrosen im Hypophysenstiel, teils mit noch eben erkennbarer Struktur, teils aus rosa gefärbten, homogenen Schollen zusammengesetzt. In der Pars tuberalis eine frische Blutung.

Fall 2 (Nr. 148). 25 Jahre alter Mann. Status nach Exstirpation eines Glioms der rechten Scheitellgegend. Atrophie des Dorsum und des Sellabodens. Hypophyse 0,72 g.

An der Durchtrittsstelle des Stieles durch das Diaphragma, dort, wo der Stiel nach hinten gebogen erscheint und durch die Dura ein wenig eingeschnürt wird, findet sich eine kleine frische, unscharf begrenzte Nekrose mit noch kenntlicher Struktur des Gewebes, jedoch vollständig kernlos.

Fall 3 (Nr. 137). 26 Jahre alter Mann. Apfelgroßes Endotheliom über dem rechten Stirnlappen. Hypophyse, besonders aber die Sella mit Zeichen starker Druckwirkung. Hypophyse 0,85 g.

Histologischer Befund ähnlich wie im Falle 1¹. Die stärksten Veränderungen an der Durchtrittsstelle des Stieles durch das Diaphragma sellae.

Fall 4 (Nr. 25). 31 Jahre alter Mann. Alter Absceß des linken Stirnlappens mit hochgradiger, allgemeiner Hirnschwellung, jedoch ohne Zeichen von Druck an Hypophyse und Sella. Hypophyse 0,63 g.

Einzelne kleine Nekrosen am Stielansatz.

Fall 5 (Nr. 98). 32 Jahre alter Mann. Über walnußgroßes, cystisches Gliom in der rechten motorischen Zentralregion. Zwischenhirnboden leicht vorgewölbt. Ausgesprochene Zeichen chronischer Druckwirkung an der Sella. Hypophyse mit Stiel 0,72 g.

Histologischer Befund ähnlich wie in den Fällen 1 und 3.

Fall 6 (Nr. 72). 38 Jahre alter Mann. Gliom im Bereich des Balkens und der anschließenden Teile des Großhirnmarks. Linker Seitenventrikel zum großen Teil von Tumor erfüllt. Zwischenhirnboden o. B. Hypophyse 0,485 g mit einer Delle um den Stielansatz. Sella o. B. An der tiefsten Stelle des Recessus infundibuli ein hirsekorngroßes, faserreiches Gliom.

Histologischer Befund ähnlich wie im Falle 1, 3 und 5. Befallen erscheint die hintere Hälfte des Stielquerschnittes.

Fall 7 (Nr. 138). 39 Jahre alter Mann. Sarkom im Bereich des linken Parietallappens mit Einbruch in die linken Stammganglien, die hinteren Teile des Balkens und das Mark des rechten Occipitallappens. Tuber cinereum und Infundibulum, teilweise auch die Wände des 3. Ventrikels von Tumor durchsetzt. Hypophyse 0,66 g. Im Hinterlappen 2 kleine Blutungen.

Im Stiel eine ausgedehnte Nekrose am Abgang vom Hinterlappen, die fast den ganzen Querschnitt des Stieles einnimmt. Die Begrenzung der Nekrose, die die Struktur des Stieles meist noch erkennen läßt, ist teils unscharf, teils scharf. Die weiter hinwärts gelegenen Teile des Stieles frei von Veränderungen.

¹ Auf Wunsch der Redaktion mußten viele Befunde stark gekürzt bzw. weggelassen werden.

Fall 8 (Nr. 74). 45 Jahre alter Mann. Gliom des linken Stirn- und Schläfelappens. Mächtige Hirnswellung. Zwischenhirnboden und Sella o. B. Hypophyse 0,75 g.

In der unteren Hälfte des Stieles eine schmale, spulrunde, annähernd zentral verlaufende, stiftförmige Nekrose.

Fall 9 (Nr. 69). 46 Jahre alter Mann. Je eine etwa walnußgroße Metastase eines Melanocarcinoms in der rechten Zentralregion und im linken Stirnlappen. Zwischenhirnboden und Sella o. B. Im übrigen Zeichen von Druck an der Schädelbasis. Hypophyse 0,66 g.

Histologischer Befund ähnlich wie im Falle 7.

Fall 10 (Nr. 88). 49 Jahre alter Mann mit hochgradigem *Diabetes insipidus*. Je eine pflaumengroße und eine walnußgroße Metastase eines Bronchialcarcinoms im linken Schläfelappen bzw. in der rechten Kleinhirnhälfte. Mächtige Hirnswellung. Zwischenhirnboden und Sella o. B. Hypophyse 0,66 g.

Am Abgang des Stieles vom Hinterlappen mehrere scharf begrenzte, streifige Nekrosen, die weit in den Stiel hinaufziehen, teilweise miteinander zusammenfließen und den größten Teil des Stielquerschnittes und der dem Stielansatz unmittelbar benachbarten Partien des Hinterlappens zerstören.

Fall 11 (Nr. 26). 50 Jahre alter Mann. Alter, über hühnereigroßer Absceß im Mark des rechten Scheitel- und Schläfelappens. Sella o. B. Hypophyse 0,64 g. Histologischer Befund ähnlich wie im Falle 8.

Fall 12 (Nr. 105). 52 Jahre alter Mann. Walnußgroßes cystisches Gliom in der linken Kleinhirnhälfte mit Hydrocephalus aller Ventrikel. Zwischenhirnboden verdünnt und leicht vorgewölbt. Sella normal. Hypophyse 0,6 g.

Histologischer Befund ähnlich wie im Falle 7 und 9.

Fall 13 (Nr. 78). 54 Jahre alter Mann. Hühnereigroßes, cystisches Gliom im rechten Schläfelappen. Zwischenhirnboden und Sella o. B. Hypophyse 0,61 g.

Histologischer Befund wie im Falle 8.

Fall 14 (Nr. 57). 58 Jahre alter Mann. Kirschgroßes Pinealom mit ziemlich starkem Hydrocephalus internus. Starke Hirnswellung. Zwischenhirnboden etwas verdünnt und vorgewölbt. Druckveränderungen an der Sella. Hypophyse 1,03 g.

Auf Querschnitten durch den Hypophysenstiel erscheint die hintere Hälfte nekrotisch. In der Mantelschicht, der Marksicht und dem Hinterlappen nahe dem Stielansatz frische Blutaustritte.

Fall 15 (Nr. 52). 67 Jahre alter Mann. Carcinom des Cavum pharyngonasale mit ausgedehnter Zerstörung der knöchernen Schädelbasis, unter anderem der Sella turcica. Trotz klinisch festgestelltem Hirndruck keine anatomischen Zeichen dafür. Hypophyse 0,62 g, durch Tumormassen ein wenig hochgedrängt und mit diesen verlötet.

Im Stiel zwei teils anämische, teils hämorrhagische Nekroseherde, die zusammen ungefähr die Hälfte des Querschnittareals einnehmen.

Frauen.

Fall 16 (Nr. 107). 27 Jahre alte Frau. Fast gänseeigroßes Endotheliom des Planum ethmoidale mit Verdrängung des Zwischenhirnbodens und Hypophysenstiels nach hinten. Sella vertieft, erweitert, mit usuriertem Dorsum und papierdünnem Boden. Hypophyse 0,93 g.

Am Übergang vom Hinterlappen in den Stiel findet sich ein älterer, unregelmäßig begrenzter Nekroseherd von schollig-körniger Beschaffenheit, der mit einem ebenso großen Verflüssigungsherd von *kolloidähnlichem* Aussehen in unmittelbarer Verbindung steht. Einige frische, streifenförmige, weiter hirnwärts miteinander zusammenfließende Nekroseherde finden sich außerdem im Hypophysenstiel selbst.

Fall 17 (Nr. 17). 29 Jahre alte Frau. Ungefähr gänseeigroßes Gliom im Bereich des rechten Seitenventrikels und des 3. Ventrikels. Mächtige Hirnswellung. Sella weit und tief, Dorsum zerstört. Hypophyse 1,07 g.

Histologischer Befund ähnlich wie im Fall 12.

Fall 18 (Nr. 51). 30 Jahre alte Frau. $5\frac{1}{2}$: 8 cm messendes Gliom im Bereich der rechten Insula Reili und der angrenzenden Windungen. Starke Hirnswellung, keine Hydrocephalus internus. Zwischenhirnboden o. B. Durch Druck bedingte Zerstörungen im Bereich der Sella, Hypophyse 0,85 g.

Am Übergang vom Hinterlappen in den Stiel sowie in den untersten Teilen des Stieles finden sich anstatt des normalen Gewebes mit Eosin blaßrosa gefärbte, homogene, *hyalinähnliche*, vielfach ineinanderfließende Massen neben Nekroseherden von feinkörniger Beschaffenheit.

Fall 19 (Nr. 104). 37 Jahre alte Frau. Über walnußgroßes Endotheliom in der rechten *Sylvischen* Furche. Zeichen von starkem Hirndruck. Zwischenhirnboden deutlich gedehnt. Sella zum Teil durch Druck zerstört. Hypophyse 0,9 g.

Histologischer Befund ähnlich wie im Falle 3 und 5.

Fall 20 (Nr. 49). 38 Jahre alte Frau. Multiple bis walnußgroße Metastasen eines Bronchialkrebses im Groß- und Kleinhirn. Hypophyse 0,62 g.

Histologischer Befund ähnlich wie im Falle 17.

Fall 21 (Nr. 91). 40 Jahre alte Frau. Ausgedehntes Gliom im Bereich des rechten Parietallappens, übergreifend auf den Balken und die Stammganglien. 3. Ventrikel nicht erweitert. Zwischenhirnboden etwas verdünnt. Dorsum sellae teilweise durch Druck zerstört. Auch sonst starke Druckveränderungen der Schädelbasis. Hypophyse 0,87 g.

Am Übergang vom Hinterlappen in den Hypophysenstiel eine kleine, dreieckig begrenzte Colliquationsnekrose.

Fall 22 (Nr. 145). 41 Jahre alte Frau. Status nach Exstirpation eines großen Endothelioms über dem linken Scheitellappen. Allgemeine Hirnswellung. Zeichen von starker Druckwirkung an der Sella. 3. Ventrikel und Zwischenhirnboden o. B. Hypophyse 0,66 g.

Histologischer Befund ähnlich wie im Falle 7 und 9.

Fall 23 (Nr. 128). 42 Jahre alte Frau. Status nach Exstirpation eines großen Endothelioms über dem rechten Stirn- und Scheitellappen. Allgemeine Hirnswellung. Spur Hydrocephalus internus. Zeichen starker Druckwirkung an der Sella und übrigen Schädelbasis. Hypophyse 0,8 g.

Im Hypophysenstiel stiftförmige, ältere und frische Nekrosen. Frische Blutaustritte in der Pars tuberalis und im Stiele selber.

Fall 24 (Nr. 124). 49 Jahre alte Frau. Status nach Trepanation über dem linken Scheitellappen nach Entfernung eines hühnereigroßen Endothelioms. Allgemeine Hirnswellung. Spur Hydrocephalus. Zwischenhirnboden o. B. Sella sehr weit und tief, Sellaboden und Dorsum zerstört. Hypophyse 1,03 g.

Histologischer Befund ähnlich wie im Falle 7, 9 und 22.

Fall 25 (Nr. 80). 53 Jahre alte Frau. Walnußgroßes Gliom im Bereich der hinteren linken Zentralwindung mit mäßiger Hirnswellung auf dieser Seite. Zwischenhirnboden, Hypophyse und Sella makroskopisch o. B. Hypophyse 0,58 g.

Histologischer Befund wie im Falle 8.

Kurz zusammengefaßt fanden sich die von mir eingangs beschriebenen Nekrosen im Hypophysenstiel in 25 Fällen von chronischem Hirndruck, abgesehen von 2 weiteren Fällen, über die später noch berichtet werden soll.

Das Alter der Kranken, von denen 15 männlichen und 10 weiblichen Geschlechtes waren, schwankt bei den Männern zwischn 23 und 67,

bei den Frauen zwischen 27 und 53 Jahren. In 13 Fällen war eine länger dauernde Druckwirkung auf die Hypophyse aus den charakteristischen Veränderungen an der Sella turcica, zum Teil auch der Hypophyse selbst mit Sicherheit zu erkennen; in 12 Fällen bot weder die Sella, noch die Hypophyse Zeichen stattgehabten Druckes. In 11 Fällen handelte es sich um ein Gliom, in 6 Fällen um ein Endotheliom, in je einem Fall um ein Pinealom bzw. Sarkom, 4mal um metastatische Tumoren und 2mal um einen Hirnabsceß. Der Sitz der Tumoren bzw. Abscesse ist sehr verschieden: In 6 Fällen war der Stirnlappen bzw. dieser und die benachbarten Hirnteile (Schläfelappen, Scheitellappen, motorische Rindenregion) ergriffen; in 5 Fällen saß der Tumor im Scheitellappen, bzw. dem Scheitellappen und dem Schläfelappen, in einem Fall im Schläfelappen allein. Die übrigen Tumoren verteilen sich auf die motorische Rindenregion, die Insel, die *Sylvische* Furche, den Balken, die Zirbeldrüse, das Kleinhirn und die Schädelbasis. In 2 Fällen handelte es sich um Gliome, von denen ausgedehnte Teile des Großhirns substituiert waren.

Wie aus meinen Aufzeichnungen hervorgeht, sind gesetzmäßige Beziehungen zwischen der Stielnekrose einerseits und dem Alter und Geschlecht der Kranken, der Art und dem Sitz des raumbeschränkenden Prozesses, sowie dem Grad und der Dauer der Druckwirkung andererseits nicht feststellbar. Auffallend erscheint, wie häufig Stielnekrosen in Fällen von Hirndruck gefunden wurden¹, in denen weder an der Hypophyse, noch an der Sella turcica eine Druckwirkung zu erkennen war, was darauf schließen läßt, daß für die Entstehung der genannten Veränderung ein übermäßig starker oder sehr lang dauernder Druck nicht erforderlich ist, daß vielmehr Nekrosen im Stiel bei raumbeschränkenden Prozessen auch schon durch geringeren Druck und nach kürzerer Einwirkungsdauer zustande kommen können.

Die von mir aufgestellte Regel, daß die Hypophyse durch chronischen Druck eine Vergrößerung erfährt, sofern der Druck lang genug und mit genügender Stärke auf sie eingewirkt hat, wie dies in erster Linie bei primären Tumoren des Gehirns und seiner Häute und beim chronischen Hydrocephalus internus der Fall ist, findet auch in den hier beschriebenen Fällen eine weitgehende Bestätigung². Während das Durchschnittsgewicht sämtlicher Fälle mit sicher nachweisbarer Druckwirkung auf die Hypophyse bei dem hier verarbeiteten Material für die Männer 0,85 g und für die Frauen 0,88 g beträgt, also wesentlich vermehrt erscheint, entspricht das Durchschnittsgewicht der Hypophyse in den übrigen Fällen, in denen weder an der Hypophyse, noch an der Sella eine Druckwirkung zu erkennen war, mit 0,63 g bei den Männern durchaus der Norm und liegt bei den Frauen mit 0,6 g sogar ein wenig unter der Norm.

¹ Zusammen in 11 Fällen.

² Diese Regel gilt lediglich für diejenigen Fälle, bei denen die Verbindung der Hypophyse mit dem Gehirn nicht zerstört ist. Ist dies der Fall, dann kommt es zwangsläufig zu einer Verkleinerung der Hypophyse.

Was die etwaigen Folgen der beschriebenen Nekrosen im Hypophysenstiel anbelangt, so glaube ich sagen zu können, daß sich dieselben mit gewissen Ausnahmen klinisch kaum geltend gemacht haben dürften. Dies gilt vor allem für diejenigen Fälle, in denen das histologische Bild auf einen frischen, vielleicht erst in der letzten Zeit vor dem Tode entstandenen Prozeß schließen läßt.

Der Versuch, die gefundenen Veränderungen im Hypophysenstiel mit Störungen im Wasserhaushalt der betreffenden Individuen in Beziehung zu bringen, führte zu keinem bestimmten Ergebnis. Bloß in einem Falle konnten besonders ausgedehnte Nekrosen im Stiel und Stielansatz als die einzige Ursache für einen schweren Diabetes insipidus angesprochen werden. In weiteren 9 Fällen ergab die Untersuchung des Wasserhaushaltes 5mal den Befund einer Oligurie, in einem Fall ein Abwechseln von Oligurie und Polyurie und in einem Fall Oligurie, die nach der Trepanation verschwand; in zwei Fällen war keine Oligurie vorhanden und auch der *Volhard'sche* Versuch in einem dieser Fälle negativ¹.

Da die Oligurie, auf die bei Hirntumoren als erster *R. Schmidt* aufmerksam gemacht hat, auch in solchen Fällen meiner Untersuchungsreihe bestanden hat, in denen die Nekrosen im Hypophysenstiel fehlten bzw. ganz frisch erschienen, während die Oligurie bei den betreffenden Kranken durch längere Zeit beobachtet worden war, so kann ihnen eine ursächliche Rolle bei der Entstehung der genannten Wasserhaushaltsstörung nicht zugesprochen werden, ganz abgesehen davon, daß Ausfälle im nervösen Anteil des Hypophysen-Zwischenhirnsystems nach unseren Erfahrungen keine Oligurie, vielmehr das Gegenteil, nämlich Polyurie bzw. Diabetes insipidus, erzeugen. Dies zeigt ja auch der oben erwähnte Fall (Nr. 129), bei dem ausgedehnte nekrobiotische Veränderungen am Übergang des Hinterlappens in den Hypophysenstiel und in diesem selbst zu einem typischen Diabetes insipidus geführt hatten. Daß es vielfach von der Ausdehnung und zum Teil auch von dem Alter der Veränderung abhängen dürfte, ob es bei den beschriebenen Nekrosen im Hypophysenstiel zu Funktionsstörungen kommt, wie in dem ebengenannten Falle, oder nicht, erscheint begreiflich.

Dort, wo bei chronischem Hirndruck Störungen des Wasserhaushaltes im Sinne eines Diabetes insipidus beobachtet werden, ohne daß klinisch und röntgenologisch, ja selbst anatomisch ein destruierender Prozeß an der Hirnbasis festzustellen ist, wird in Zukunft auch an die hier beschriebenen stiftförmigen Nekrosen im Hypophysenstiel zu denken sein und dieser Teil des Hypophysen-Zwischenhirnsystems histologisch untersucht werden müssen. Möglich, daß auf diese Weise die Ursache für einen Diabetes insipidus bei Kranken mit Gehirntumoren öfter aufgedeckt werden wird, als es bisher der Fall war.

¹ Diese Angaben verdanke ich der Liebenswürdigkeit der I. Med. Klinik, Prof. Dr. *R. Schmidt*, dem ich an dieser Stelle meinen besten Dank abstatten möchte.

Entschieden seltener als im nervösen Anteil der Hypophyse sind bei chronischem Hirndruck nekrobiotische Veränderungen im Vorderlappen. In einer früheren Arbeit über die Veränderungen der Hypophyse nach Zerstörung der Zwischenhirnbasis bzw. des Hypophysenstiels habe ich unter anderem über 2 Fälle von Hypophysengangsgeschwulst berichtet, bei denen in der stark verkleinerten und durch den suprasellar gelegenen Tumor komprimierten Hypophyse Vorderlappennekrosen nachweisbar waren; und zwar erschien in dem einen Falle der größte Teil des Vorderlappens durch eine frische, unregelmäßig begrenzte, von oben nach unten an Ausdehnung abnehmende Nekrose zerstört, während sich in dem anderen Falle 3 kleine, ungleich alte Nekroscherde fanden. Bezüglich der Entstehung der nekrotischen Herde in diesen 2 Fällen, die morphologisch den bekannten, typischen, anämischen Infarkten des Vorderlappens keineswegs entsprachen, habe ich vor allem an die Möglichkeit gedacht, daß in dem in der Blutversorgung infolge Zerstörung der im Stiel verlaufenden Arteriae hypophyseos superiores schlechter ernährten Vorderlappen die starke Kompression der restlichen Gefäße zu ischämischer Nekrose geführt hat. Es dürften sich hier somit 2 Wirkungen, der starke Druck seitens des in dem einen Falle reichlich verkalkten Tumors und die durch Gefäßzerstörung verminderte Blutversorgung des Organs summiert haben, wobei vielleicht noch als besonders begünstigendes Moment eine gegen das Lebensende aufgetretene, allgemeine Kreislaufrschwäche mitgewirkt haben mochte.

Im Verlauf meiner systematischen Untersuchungen fand ich Nekrosen im Vorderlappen noch in 4 weiteren Fällen von chronischem Hirndruck. Der erste Fall betraf ein Kind mit Syringomyelie und die 3 weiteren Fälle Männer mit Hirntumoren.

Fall 1 (Nr. 125). 13 $\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen. Syringomyelie. Starker Hydrocephalus internus mit sehr verdünntem, blasenartig vorgewölbten Zwischenhirnboden. An der Schädelbasis, besonders der Sella Zeichen mächtiger Druckwirkung. Hypophyse 0,63 g, an der cerebralen Fläche eingedellt, der Stiel verdickt. Es besteht Fettleibigkeit, hochgradige Hypoplasie des Genitales, besonders des Uterus, und starke kleincystische Degeneration der Ovarien (Dystrophia adiposo-genitalis). In der linken Hälfte des Vorderlappens seitlich von der Medianlinie, und zwar vorwiegend in der Mantelschicht, befindet sich ein sehr unregelmäßig begrenzter Nekroscherd, der sich so gut wie durch die ganze Höhe der Hypophyse verfolgen läßt. Derselbe ist gut begrenzt, zum Teil hämorrhagisch, das Parenchym zeigt keine Struktur mehr, jedoch erkennt man noch deutlich die stark mit Blut gefüllten Capillaren, die von den vielfach blutleeren Capillaren des gesunden Nachbargewebes deutlich abstechen. In der vorderen Hälfte des Hypophysenstiels nahe der Pars tuberalis findet sich auf Querschnitten ein länglicher Nekroscherd von der gleichen Art wie eingangs beschrieben.

Fall 2 (Nr. 131). 37jähriger Mann. Ungefähr hühnereigroßes Gliom im Schläfen- und Hinterhauptlappen der rechten Seite. Zwischenhirnboden ganz leicht nach links gedrängt. Sellaboden fast ganz zerstört, auch sonst Zeichen von Druck an der Schädelbasis. Hypophyse 0,8 g, an der cerebralen Fläche deutlich eingedellt und außerdem seitlich komprimiert. In der Mantelschicht der rechten Seite findet

sich ein streifenförmiger, fibrös-atrophischer Herd mit erweiterten dicht stehenden Capillaren, auf der linken Seite einige sehr kleine, unscharf begrenzte Herde, in deren Bereich das nekrotische Parenchym schon teilweise resorbiert erscheint, während das Interstitium mit gutgefüllten Capillaren erhalten ist. Ungefähr im mittleren Drittel des kraniocaudalen Durchmessers sieht man vorwiegend in den zentralen Partien der Schnitte mehr oder weniger scharf begrenzte, zum Teil zusammengefllossene Herde, in denen die Zellstränge zur Not, die blutgefüllten Capillaren hingegen noch deutlich zu erkennen sind. An die Nekrose schließt entweder erhaltenes Vorderlappenparenchym unmittelbar an, oder die Nekrosen sind von einem Saum verdickten Zwischengewebes umgeben, in dem man noch spärliche Reste untergegangenen Parenchyms wahrnehmen kann. Je weiter basalwärts, desto reichlicher treten größere nekrotische Herde auf, so daß in den basalen Teilen des Vorderlappens die Zerstörung die größte Ausdehnung erreicht. In den größeren Herden erscheint Parenchym und Zwischengewebe in gleicher Weise von der Nekrose zerstört, während in den kleineren Herden das Zwischengewebe vielfach erhalten erscheint. Aus diesen Herden werden dann offenbar Bindegewebsherde wie der oben beschriebene. Oft ist der Vorgang so, daß die nekrotischen Zellstränge eine Verflüssigung erfahren und dann zwischen den erweiterten Capillaren kolloid-ähnliche Massen bilden. Die Gefäße in den 2 Hilus der Vorderlappens sind unverändert. Im Hinterlappen fällt der sehr große Kernreichtum auf.

Fall 3 (Nr. 129). 43jähriger Mann. Apfelgroßes Sarkom der Dura mater über dem linken Stirnlappen und der vorderen Zentralwindung. Atrophie des Sella-bodens neben anderen Zeichen von Druckwirkung an der Schädelbasis. Hypophyse 0,75 g, um den Stielansatz deutlich eingedellt. In der Mantelschicht, ungefähr in der Medianlinie, liegt ein zirka hanfkorngroßer nekrotischer Herd, der vorwiegend in den Schnitten aus dem oberen und mittleren Drittel der Hypophyse zu sehen ist. Die Nekrose ist ziemlich frisch, was aus der stellenweise noch leidlich erkennbaren Struktur und den zum Teil erhaltenen, wenngleich geschrumpften Zellkernen hervorgeht. Am deutlichsten erhalten sind die Capillaren, die bezüglich des Blutgehaltes von denen des gesunden Nachbargewebes nicht abweichen.

Fall 4 (Nr. 135). 46jähriger Mann. Apfelgroße, nekrotisch-hämorrhagische Metastase eines Lungenkrebes im Mark des linken Schläfe- und Hinterhauptlappens. Allgemeine Hirnschwellung. Zwischenhirnboden und Sella turcica o. B. Klinisch keine Hirndruckercheinungen, vor allem keine Stauungspapille. Hypophyse 0,63 g. In der vorderen Mantelschicht links von der Medianlinie zwei frische, unscharf begrenzte Nekrosen. Die mäßig mit Blut gefüllten Capillaren deutlich, die Drüsenzellen an der Peripherie leidlich erkennbar, im Zentrum hingegen stark zerfallen mit pyknotischen Kernresten. Die Nekrosen liegen in einem mäßig blutreichen Gebiet.

Eine Zusammenfassung der Befunde in diesen 4 Fällen erübrigt sich. Bemerkenswert erscheint die Lage der nekrotischen Herde, die sich in 3 von 4 Fällen in den vorderen Teilen der Mantelschicht befinden, während es sich im 4. Falle um mehrere, teilweise zusammenfließende Herde mit ganz unregelmäßiger Lokalisation handelt. In den genannten 3 Fällen, namentlich im Falle 1 (Nr. 125), entsprechen die Nekroseherde sowohl bezüglich der Lage, als auch der Form am ehesten anämischen Infarkten, wie sie im Vorderlappen relativ häufig anzutreffen sind. Da bei der histologischen Untersuchung am Gefäßapparat der Hypophyse nichts Pathologisches festzustellen war, kann über die Art der Veränderung, die zu einer etwaigen Kreislaufstörung im Vorderlappen geführt haben mochte, nichts Bestimmtes ausgesagt werden. Gegen die Annahme,

daß in unseren Fällen ausschließlich der starke, auf der Hypophyse lastende Druck durch Kompressionsanämie die Nekrose des Gewebes verursacht hat, spricht die relative Seltenheit derartiger Vorderlappennekrosen bei Hirndruck, die ich bei genauester Untersuchung von 150 Fällen bloß in 4% nachweisen konnte, was sicherlich häufiger der Fall gewesen wäre, wenn der Hirndruck allein genügen würde, Nekrosen im Vorderlappen zu erzeugen, ganz abgesehen davon, daß eine auffallende Anämie der von der Nekrose befallenen Vorderlappenteile nicht feststellbar war. Der auf die cerebrale Fläche der Hypophyse senkrecht einwirkende Druck allein dürfte nach meinen Erfahrungen überhaupt nicht genügen, um Nekrosen im Vorderlappen zu erzeugen, hingegen hat es den Anschein, daß es leichter zu Nekrose kommen kann, wenn der Druck aus mehreren Richtungen zugleich auf die Hypophyse einwirkt. Um einen solchen Fall dürfte es sich im Falle 2 (Nr. 131) gehandelt haben, wo aus der Formveränderung der Hypophyse geschlossen werden konnte, daß ein starker Druck nicht nur von oben her, sondern auch von beiden Seiten auf die Hypophyse eingewirkt hat.

Bis auf den ebenerwähnten Fall sind die Nekrosen im Vorderlappen durchwegs als mehr oder weniger frisch zu bezeichnen, so daß auch hier mit der Möglichkeit gerechnet werden muß, daß eine sub finem vitae hinzukommende allgemeine Kreislaufschwäche bei deren Entstehung mit eine Rolle gespielt hat. In 2 Fällen waren neben der Nekrose im Vorderlappen auch die vorhin beschriebenen nekrobiotischen Veränderungen im Hypophysenstiel nachweisbar, so daß sich die von mir beobachtete Zahl der Fälle von chronischem Hirndruck mit Nekrosen im Hypophysenstiel auf 27 erhöht.

Da es sich bei den Vorderlappennekrosen, die ich im ganzen in 6 Fällen mit chronischem Hirndruck nachweisen konnte, meistens um mehr oder weniger frische Veränderungen gehandelt hat, so erscheint das Fehlen irgendwelcher Ausfallerscheinungen seitens des Vorderlappens, soweit keine andere Schädigung desselben vorgelegen ist, nicht weiter verwunderlich. Immerhin ist es denkbar, daß besonders bei größerer Ausdehnung und bei langer Dauer der Veränderung die Zerstörung des Vorderlappens zu Kachexie der Kranken führen oder zu dieser beitragen kann, ebenso wie die Nekrose im Hypophysenstiel bei starker Ausdehnung zu ernststen Störungen im Wasserhaushalt Anlaß zu geben vermag, wie aus dem mit Diabetes insipidus einhergehenden Fall Nr. 129 deutlich hervorgeht.

Zusammenfassung.

Berücksichtigt man die Tatsache, daß, wie aus meinen Untersuchungen hervorgeht, sowohl in der Hypophyse, als auch im Hypophysenstiel — und zwar hier besonders häufig — nekrobiotische Veränderungen bei

chronischem Hirndruck vorkommen, und daß nach Weisz auch das Zwischenhirn, namentlich der Nucleus paraventricularis, mamilloinfundibularis, supraopticus und andere Stellen bei Tumoren des Gehirnes Sitz von Nekrosen sind, dann gelangt man zu der Feststellung, daß neben den früher von mir bei chronischem Hirndruck beschriebenen progressiven Veränderungen, die sich in hyperplastischen Vorgängen im Vorderlappenparenchym äußern, auch regressive Veränderungen im Hypophysen-Zwischenhirnsystem, und zwar in Form der Nekrose, von der sämtliche Teile des genannten Systems betroffen sein können, einen wichtigen Platz einnehmen. Am häufigsten befallen erscheint, soweit aus meinen Untersuchungen erhellt, der durch den Druck am stärksten in Mitleidenschaft gezogene Hypophysenstiel und besonders seine Abgangsstelle vom Hinterlappen, weit seltener der viel besser geschützte Vorderlappen.

Die Ursache der nekrobiotischen Veränderungen im Hypophysenstiel ist in erster Linie in *mechanischen Momenten*, die durch den Druck bedingt sind, zu suchen. Im Vorderlappen dürften gleichzeitig neben dem Druck noch andere Ursachen beim Zustandekommen der Nekrose mitwirken, und zwar in erster Reihe die Zerstörung der im Hypophysenstiel verlaufenden Arteriae hypophyseos superiores namentlich bei suprasellar gelegenen Gewächsen des Hypophysenganges.

Eine besondere *klinische Bedeutung* scheint den von mir bei chronischem Hirndruck beschriebenen nekrobiotischen Veränderungen im Hypophysenstiel und im Vorderlappen im allgemeinen nicht zuzukommen, was teils in dem umschriebenen Charakter der Veränderungen, teils in dem meist geringen Alter derselben seine Ursache haben dürfte. Daß jedoch in den verhältnismäßig seltenen Fällen, in denen der Prozeß zu ausgedehnterer Gewebszerstörung geführt hat, auch schwere Folgeerscheinungen auftreten können, lehrt der mehrfach erwähnte Fall Nr. 129, bei dem *die nekrobiotischen Veränderungen im Hypophysenstiel und an dessen Abgang vom Hinterlappen zu einem hochgradigen Diabetes insipidus geführt hatten.*

Die von R. Schmidt bei Gehirntumoren beschriebene Oligurie konnte mit den genannten Veränderungen im Hypophysenstiel nicht in ursächliche Beziehung gebracht werden. Für diese dürfte als Ursache eher eine Mehrerzeugung des diuresehemmenden Pituitrins seitens der hyperplastischen Hypophyse in Betracht kommen.

Die von mir gefundene Regel, daß *chronischer Hirndruck*, bedingt durch primäre Gewächse des Gehirns und seiner Häute sowie durch chronischen Hydrocephalus, bei einer gewissen Stärke und Dauer des Druckes zu einer *Vergrößerung der Hypophyse durch hyperplastische Veränderungen im Parenchym des Vorderlappens* führt — vorausgesetzt, daß die Verbindung der Hypophyse mit dem Gehirn nicht gestört ist — fand auch bei dem hier verarbeitenden Material ihre Bestätigung. Ist durch den raumbeschränkenden Prozeß oder aus sonst einer Ursache

der Zwischenhirnboden bzw. der Hypophysenstiel zerstört, dann kommt es trotz dem Druck nicht nur zu keiner Vergrößerung, sondern ganz gesetzmäßig zu einer *Verkleinerung* der Hypophyse.

Bei metastatischen Gewächsen des Gehirns und bei chronischen Gehirnbräunen fehlt in der Regel die Vergrößerung der Hypophyse, offenbar infolge der nicht genügend langen bzw. nicht genügend starken Einwirkung des Druckes.

Kreislaufstörungen in Form kleiner *Blutaustritte im Hinterlappen und auch im Hypophysenstiel* stellen bei chronischem *Hirndruck* keinen seltenen Befund dar. Häufig findet sich bei langer und intensiver Druckwirkung eine starke *ödematöse Schwellung des Hypophysenstiels*, die demselben eine plumpe, kegelförmige Gestalt verleiht.

Schrifttum.

Berberich: Mschr. Kinderheilk. **34**, 595 (1926). — *Kiyono*: Virchows Arch. **259**, 388 (1926). — *Kraus, E. J.*: Verh. dtsch. path. Ges., 26. Tag. **1931**. — Med. Klin. **1931**, Nr 15. — Virchows Arch. **286**, 656 (1932). — Arch. Gynäk. **152**, 383 (1933). — Z. Neur. **146** (1933). — *Schmidt, R.*: Klin. Wschr. **1933**, Nr 3. — *Verron*: Zbl. Path. **31**, 521 (1921).
