

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Berlin-Moabit
[Abteilungsdirektor: Dr. B. Ostertag].)

Ein Beitrag zum Ausbreitungsweg der Hypophysenadenome.

Von

Dr. Walter Müller,

1. Assistent des Instituts.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 29. Juni 1934.)

In dem reichhaltigen Schrifttum über die Tumoren der drüsigen Anteile der Hypophyse finden sich zahlreiche Beispiele der verschiedenartigsten Geschwülste von mikroskopisch kleinen bis zu apfelgroßen Gewächsen. Ein großer Teil wird als maligne bezeichnet, teils lediglich auf Grund einer Entdifferenzierung der zelligen Elemente, großenteils aber auch wegen eines anscheinend infiltrativen Wachstums in die Umgebung, insbesondere in die angrenzenden Knochen. Unzweifelhaft gibt es Hypophysengeschwülste, bei denen die Bezeichnung „maligne“ zu Recht besteht, zum mindesten bei den Fällen mit Metastasierung (z. B. *Budde*), wenn es auch in diesen Fällen nach *Vasilin* schwer ist, die Erstgeschwulst mit Sicherheit zu bestimmen. Bei der Durchsicht des Schrifttums kamen uns nun Bedenken, ob bei zahlreichen Fällen, die als maligne angesehen wurden, diese Bezeichnung im strengen Sinne aufrechtzuhalten ist. Auch *Kraus* betont im Handbuch für Pathologie bei der Besprechung der malignen Hypophysengewächse, daß bei der Zerstörung des Nachbargewebes, selbst bei bösartigen Hypophysenadenomen, der Druckwirkung der Geschwulst der Hauptanteil zukommt. Wir konnten nun 2 Fälle beobachten, die infolge ihres Ausbreitungsweges besonderes Interesse bieten und zur Erörterung der Frage bösartige, infiltrierende oder nur verdrängende Hypophysentumoren führten.

Aus der Krankengeschichte der ersten Beobachtung ergibt sich, daß die mit 62 Jahren verstorbene Patientin etwa 7 Jahre vor dem Tode langsam erblindete. Eine Augenuntersuchung zeigte völlige beiderseitige Sehnervenatrophie mit schneeweißer Papille. Weitere Befunde wurden nicht erhoben. Als unmittelbare Todesursache fand sich bei der Sektion (Buch Nr. 2938) eine ausgedehnte Bronchopneumonie.

Schädelsektion. Sella turcica stark erweitert und vertieft unter teilweiser Zerstörung der Processi clinoidi ant. und post. Sellaboden selbst erheblich verdünnt. Von normalem Hypophysengewebe ist nichts mehr zu erkennen. Aus der Sella wächst ein etwa hühnereigroßer Tumor hervor, der die anliegenden Gehirnteile weitgehend verdrängt und komprimiert, ohne sie zu infiltrieren. Besonders stark sind die beiden Gyri recti und die medialen Teile der Gyri orbitales befallen. Die Nervi olfactorii sind in dünnste Lamellen umgewandelt. Ebenso sind die beiden Sehnerven bis zum Chiasma fast völlig geschwunden. Das Chiasma selbst ist zu

einer hauchdünnen Platte zusammengedrückt und liegt eng den weit nach hinten verdrängten, teilweise ebenfalls geschwundenen Corpora mamillaria an. Der Uncus ist beiderseits nach medial unten stark vorgedrängt¹. Die Geschwulst ist von einer dünnen, aber ziemlich festen Kapsel umgeben, die bei der Herausnahme des Gehirns, das sich ohne weiteres von dem Tumor lösen läßt, nur an einer Stelle nach dem Stirnhirn zu einen kleinen Defekt aufweist, dem aber zunächst keine weitere Bedeutung beigemessen wurde, da sich das Gehirn ja ohne weitere Gewaltanwendung

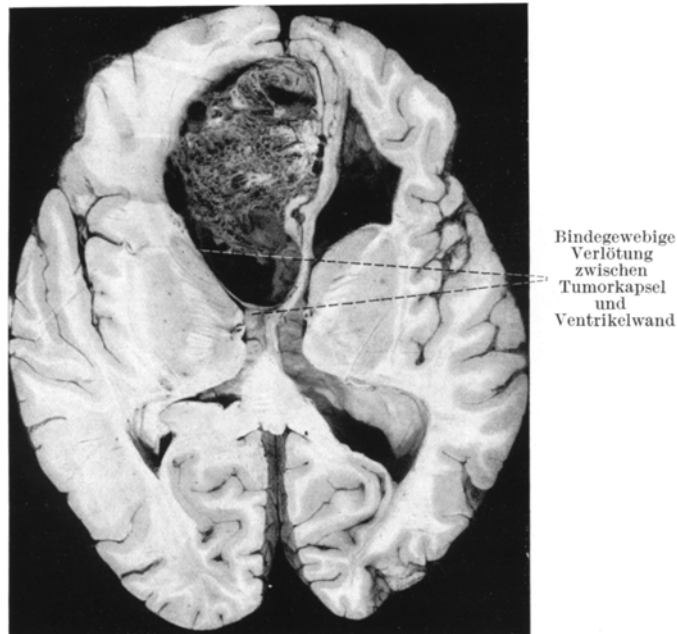


Abb. 1. Horizontalschnitt von unten. Rechtes Stirnhirn größtenteils ersetzt durch Tumormassen mit Cystenbildungen. Starke Verdrängung der Ventrikel. Einstülpung des Vorderhorns.

ablösen ließ. Es fand sich demnach zunächst das typische Bild eines gutartigen, abgegrenzten, nur verdrängend wachsenden Hypophysenadenoms. Bei Zerlegung des Gehirns in Horizontalschnitte ergab sich nun ein überraschender Befund (vgl. Abb. 1). Große Teile des medialen rechten Stirnhirns werden ersetzt durch Tumormassen, größtenteils mit cystischer Umwandlung. Vom rechten Vorderhorn ist nichts mehr zu erkennen. Balken, Septum pellucidum und Fornix sind in den vorderen Anteilen stark nach links verlagert unter Verdrängung des erweiterten linken Vorderhorns. Bei genauer und sorgfältiger Präparation zeigt sich nun, daß an der Stelle, an der die Geschwulstkapsel bei der Herausnahme einen Defekt aufwies, der Tumor sich weiter fortsetzt. Er wächst oberhalb des zur Seite gedrückten Gyrus rectus in einem kleinen Sulcus der rechten unteren Stirnhirnwindung verdrängend mit einer Art kleinem Stiel weiter, komprimiert große Teile des rechten Stirnhirns und dringt unter Atrophie des Hirngewebes bis zum Ventrikel vor. Das Vorderhorn wird

¹ Dieser an und für sich sehr auffällige und bemerkenswerte Befund bei chronischem Hirndruck wird anscheinend in vielen Fällen nicht genügend beachtet.

richtig eingestülpt. Während sich in den meisten Teilen die Geschwulstkapsel bei vorsichtiger Präparation ohne Gewalt von der Hirnsubstanz lösen läßt, findet sich an den Stellen, an denen der Ventrikel erreicht wird, eine feste Verlötung und Verwachsung der Geschwulstkapsel mit der Ventrikelwand, allerdings ohne Einbruch in den Ventrikel. Lediglich an dieser Stelle könnte an ein infiltrierendes Wachstum gedacht werden. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist sich der Tumor als ein gleichmäßig gebautes Hauptzellenadenom (Abb. 2). Auch in den Partien, in denen sich die Geschwulstkapsel nicht präparatorisch von der Ventrikelwand lösen ließ, findet sich lediglich eine starke bindegewebige Verlötung beider Gewebe, ohne daß das eigentliche Geschwulstparenchym infiltrierend auf diese bindegewebige Verlötung übergreift. In ihren zelligen Bestandteilen ist die Geschwulst sowohl in

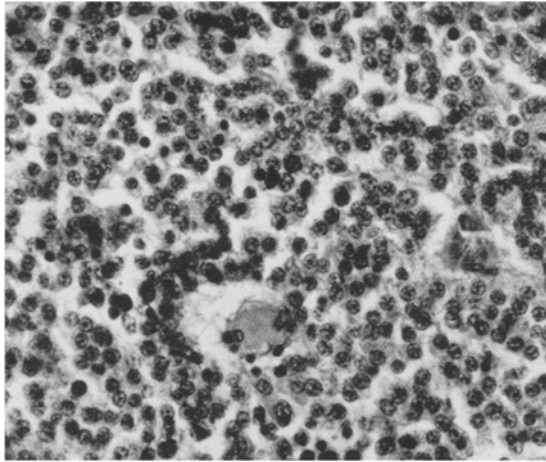


Abb. 2. Mikroskopisches Bild des Tumors. 330fach.

den Sellaanteilen, als auch in den im Stirnhirn gelegenen Partien weitgehend gleichartig gebaut. In den von Hirngewebe umschlossenen Geschwulstanteilen finden sich zahlreiche schon makroskopisch erkennbare regressive Veränderungen mit Cystenbildungen, die teilweise von Kolloid ausgefüllt sind.

Zusammengefaßt handelt es sich um ein Hypophysenadenom, das trotz seines ausgedehnten Wachstums auch anscheinend in die Hirnsubstanz hinein, histologisch als gutartig zu bezeichnen ist. Es ist nicht angängig, in diesem Fall von einem „malignen“ Wachstum zu sprechen. Auch der klinische Verlauf spricht dagegen, da der Beginn der Erkrankung mindest 7 Jahre zurückliegt.

Bei dem zweiten Fall (Buch Nr. 1234), der uns von außerhalb zur Untersuchung zugesandt wurde, will ich nur kurz die hier in Frage kommenden Befunde anführen. Es handelt sich ebenfalls um einen kleinapfelgroßen, knolligen Hypophysentumor, der das angrenzende Hirngewebe in ausgedehntem Maße verdrängte und komprimierte. An einer Stelle hatte es bei der makroskopischen Präparation den Anschein, als ob die Geschwulst unter Durchbrechung ihrer Kapsel infiltrierend Meningen und Gehirn erreiche, da an dieser Stelle eine präparatorische Trennung der Geschwulst von der angrenzenden Gehirnsubstanz ohne Gewalt nicht möglich war.

Die mikroskopische Untersuchung des betreffenden Gebietes zeigte wohl eine bindegewebige Verlötung der Geschwulstkapsel mit den Hirnhäuten bis zur Pia unter erheblicher Verdickung der betreffenden Elemente, aber *kein* Übergreifen des eigentlichen Geschwulstparenchyms auf diese bindegewebige Verlötung. Lediglich in der an dieser Stelle verdickten Geschwulstkapsel finden sich nach der Geschwulstseite zu Tumoranteile, die jedoch die Kapsel nicht durchbrechen. Hierbei ist es schwierig zu entscheiden, ob es sich wirklich um ein Übergreifen des Geschwulstgewebes auf die Kapsel handelt, oder ob sich nicht umgekehrt die bindegewebige Kapselverdickung auf das in diesem Falle ziemlich reichliche Stroma der Geschwulst fortsetzt und so zu einer gewissen Abschnürung einzelner Geschwulstanteile führt.

Zusammengefaßt handelt es sich um ein sehr ausgedehntes Hauptzellenadenom, das lediglich durch Druck auf die Umgebung einwirkt, aber nicht infiltriert, obgleich die Geschwulstkapsel an einer Stelle mit der Hirnsubstanz bindegewebig verlötet ist. Dieser Befund ist von erheblicher Bedeutung bei der Beurteilung des diagnostischen Hirnpunkts. Auch wenn in dem Punktionszylinder eine Verlötung zwischen Geschwulst und Hirnsubstanz getroffen wird, kann es sich trotzdem um einen gutartigen und weitgehend operablen Tumor handeln.

Soweit wir verschiedene Veröffentlichungen (z. B. *Rinaldi*, *Illig*, *Salus* u. a.) auf Grund der beigegebenen Befunde beurteilen können, muß für eine größere Anzahl von „malignen“ Hypophysenadenomen die Bezeichnung bösartig abgelehnt werden, da es sich auch bei Zerstörung benachbarter Gewebe meist lediglich um Druckwirkung handelt. Weiterhin spricht der oft sehr lange klinische Verlauf gegen ein malignes Wachstum. So finden sich z. B. Angaben von 8 Jahren (*Berblinger*) und 14 Jahren (Fall 3, *Illig*). Ebenso ist die Bezeichnung maligne sehr gewagt, lediglich auf Grund einer anscheinenden Entdifferenzierung der Tumorzellen, wenn eine sichere Trennung der einzelnen spezifischen Hypophysenzellen nicht mehr möglich ist. Die Bezeichnung maligner Hypophysentumor sollte lediglich auf die Fälle beschränkt bleiben, die wirklich die Geschwulsthülle und die angrenzenden Gewebe infiltrieren und nicht nur durch Druckwirkung zerstörend auf Nachbargewebe einwirken, bzw. auf die Geschwülste, die metastasieren. Bei dieser engen Grenzziehung wird sich die Zahl der als maligne zu bezeichnenden Hypophysentumoren erheblich verkleinern, und dies ist von praktischer Bedeutung für die Beratung der chirurgischen und strahlentherapeutischen Behandlung.

Schrifttum.

Ausführliche Angaben bei *Kraus*: Die Hypophyse in *Henke-Lubarsch* Bd. 8. 1926. — *Berblinger*: Handbuch der inneren Sekretion Bd. 1. 1932. — *Budde*: *Frankf. Z.* **25** (1931). — *Cushing*: *Bull. Hopkins Hosp.* **50** (1932). — *J. amer. med. Assoc.* **99** (1932). — *Illig*: *Virchows Arch.* **270** (1928). — *Rinaldo Rinaldi*: *Virchows Arch.* **248** (1924). — *Salus*: *Z. Neur.* **148** (1933).
