

(Aus dem Pathologischen Institut des Heinrich Braun-Krankenhauses, Zwickau.)

Diabetes mellitus bei Tumor der Hypophyse.

Von

P. Heilmann.

(Eingegangen am 21. November 1936.)

Schon früher hatte ich (gemeinsam mit *Grote*) über einen Fall von Hypophysentumor mit Diabetes berichtet. Die Geschwulst ging hier vom Hinterlappen aus und hatte auf den Stiel (Infundibulum) übergegriffen. Wir hatten damals angenommen, daß es nach Unterbrechung des Stiels durch die Geschwulstwucherung zu Störungen in der Verbindung zwischen Hy und der subthalamischen Region des Zwischenhirns gekommen sei, und daß dadurch die Zuckerausscheidung hervorgerufen sein könnte. Die Gegend des Bodens des 3. Ventrikels ist für die Regelung des Zuckерstoffwechsels sicher wichtig. So sah *Aschner* bei Verletzung dieser Gegend so starke Glykosurie wie sonst nur bei dem *Claude Bernardschen* Zuckerstich. *Kraus* stellte bei Akromegalie einen Diabetes von „rein hypophysärem Typ“ fest. Er fand bei solchen Fällen allerdings auch meist Pankreasveränderungen am Insellapparat, vielleicht sekundärer Art. Solche konnten wir auch bei unserem früher veröffentlichten Fall sehen. *Priesel* beschreibt Gewebsmißbildungen am Infundibulum; ähnliches schildert *Sternberg*.

Wichtig sind die Ergebnisse der Untersuchungen von *Gottlieb* unter *Rössles* Leitung, der annimmt, daß das Sekret der Hy im Vorderlappen gebildet, im Hinterlappen aktiviert und durch das Infundibulum nach den vegetativen Zentren am Boden des 3. Ventrikels abgeführt wird. Eine Störung dieser Überleitung führt dann zu krankhafter Zuckerausscheidung. Diese Ansicht teilt auch *Verron* aus dem Institut von *Rössle*, der unter anderen 3 Fälle untersuchen konnte, wo krankhafte Veränderungen im Stiel (Infund.) der Hy saßen. *Herring* wies bei Tieren das Sekret des Zwischenlappens in Form kolloidaler Tropfen im Hinterlappen und Infundibulum nach. Nach Stieldurchschneidung fehlen die wirksamen Stoffe im Liquor (*Trendelenburg*). Vergleiche auch bei *Edinger*. Nach diesen Gesichtspunkten beurteilten wir damals, wie oben erwähnt, unseren Fall.

Ich konnte nun wieder einen Diabetes bei Hy-Tumor beobachten. Es handelte sich um eine 64jährige Patientin der Inneren Abteilung (Chefärzt Priv.-Doz. Dr. *Litzner*), die seit 7 Jahren zuckerkrank war. Die ausgeschiedene Zuckermenge war wechselnd. Auf die klinischen Daten wird von anderer Seite eingegangen werden.

Bei der Sektion (S.-Nr. 527/1936) fand sich ein den größten Teil der Hy einnehmender Tumor, außerdem: Geringe Atheromatose, Coronarsklerose, Herzschielen, dilatiertes Herz, Stauungsorgane, Herdpneumonien, Gallenblasensteinen. Keine Akromegalie.

Der eiförmige Tumor mißt etwa 4 : 2,4 cm, nimmt anscheinend die ganze Hy ein und ist auf dem Durchschnitt von gleichmäßiger Dichte, körnig, graubraun. Das Chiasma ist auseinandergedrängt, die Sehnerven sind dünn, besonders der linke ist ganz atrophisch. Am unteren vorderen Umfang ist die Geschwulst fest mit dem Knochen der Sella verbunden.

Mikroskopisch ist der ganze Hinterlappen, das Infundibulum und der größte Teil des Vorderlappens eingenommen von einem bunten zellreichen Geschwulstgewebe aus Nestern kubischer bis platter Zellen und aus Schläuchen ganz hoher dünner zylindrischer Zellen, die aussehen wie die hohen Zellen in einem Adamantinom. Zum Teil sind Nester glatter Zellen von solchen hohen zylindrischen umsäumt — also ganz adamantiomähnliche Bilder — oder es besteht der Eindruck eines sog. malignen fetalnen Adenoms (ganz vereinzelt). Das Stroma ist nur spärlich entwickelt und enthält dünne Gefäße. Zwischen den genannten Bildungen liegen solide Haufen gewöhnlicher Hauptzellen, die dann im Bereiche des vorderen Teiles des Vorderlappens allein vorhanden sind. Am unteren vorderen Pol greifen Geschwulstnester auf die Dura und den Knochen über, oder die Geschwulst geht von hier aus. Es handelt sich also um einen Hy-Gangstumor.

Das *Chiasma optici* und die angrenzenden *Hirnteile* sind frei von krankhaften Zuständen und von Geschwulstherden. Im Pankreas enthalten einzelne der unregelmäßig angeordneten Inseln hydropisch gequollene Zellen. Stellenweise ist das Bindegewebe etwas vermehrt. Die *Schilddrüse* zeigt gegenüber dem hier landesüblichen Bild keine Abweichungen. Die *Nebennieren* enthalten im Bereiche der äußeren Rindenschichten lipoidarme Bezirke. Mark o. B. Beide *Ovarien* sind geschrumpft, narbig, mit vielen *Corpora fibrosa* versehen. Keine Luteinzellen. An den *Nieren* bestehen keine krankhaften Zustände. Glykogen läßt sich nicht oder nicht mehr nachweisen. Eine Rachendach-Hy läßt sich nicht feststellen.

Auch dieser Fall spricht wieder im Sinne der Auffassung von *Gottlieb* und *Verron* und unserer früheren Annahme, daß die Stoffwechselkrankung infolge einer Störung des Abflusses des Inkretes nach dem Gehirn (subthalamische Region des Zwischenhirnes) entstanden sein kann. Auch hier konnte ich am Pankreas geringfügige Veränderungen am Inselapparat feststellen, die vielleicht der Ausdruck einer konstitutionellen Minderwertigkeit sind. Die Untersuchung der Schilddrüse hat diesmal nichts Besonderes ergeben.

Wenn wir die phylogenetische Entstehung und Entwicklung der Hy in der Wirbeltierreihe betrachten, finden wir auch darin eine Stütze für die *Gottliebsche Ansicht*. Der Stiel (Infundibulum) ist bei niederen Wirbeltieren noch hohl, also wohl als eine Art Ausführungsgang aufzufassen. Erst später wird er solid, kann aber die Funktion der Überleitung der Inkrete beibehalten haben. Natürlich soll aber hier nicht abgestritten werden, daß sicher auch Inkret unmittelbar ins Blut gelangt, z. B. die Hormone für die Keimdrüsen u. a. Bei den Entwicklungsgeschichtlichen

Betrachtungen muß man auch daran denken, daß gerade bei den inkretorischen Organen von ihren Anfängen in der phyletischen Reihe bis zu den höheren Wirbeltieren der Funktionswechsel eine Rolle spielt. Ich erinnere hier an die Hypobranchialrinne bei den Tunicaten und dem Amphioxus, die zur Entstehung der Schilddrüse Beziehungen hat, an die Epibranchialrinne ebenda, die wohl der Urangfang des Hy-Vorderlappens (*Rathkesche Tasche*) ist, an das parietale Auge oder Wärmeorgan der Reptilien, das zur Epiphyse wird und andere solche Bildungen. Weiter ist anzunehmen, daß das ganze inkretorische System im Verlaufe der immer sich abspielenden Phylogenie noch in Umbildung begriffen und daher für Erkrankungen besonders anfällig ist¹.

Auch für die Frage der formalen Genese gibt die Entwicklungsgeschichte hier Aufschluß. Wir hatten gesehen, daß vom *Canalis crano-pharyngeus* bei niederen Wirbeltieren bis zum obliterierten Gang und Hy-Gangsresten Übergänge bestehen und daß Zellnestern dem Verlaufe des ehemaligen Ganges entlang liegen bleiben. Die Frage der kausalen Genese, nämlich warum sich aus einem solchen Rest eine echte autonom wachsende Geschwulst entwickelt hat, bleibt unbeantwortet. Auch hierfür können ja Störungen im Spiel der inkretorischen Drüsen eine Rolle spielen. Wie schnell der Tumor gewachsen ist, ist schwer zu sagen. Wenn die Frau seit 7 Jahren zuckerkrank war, wird wohl zu dieser Zeit schon die Unterbrechung der Leitung im Infundibulum oder deren Beginn vorhanden gewesen sein. Wir wissen ja, daß solche liegengeliebenen Hy-Gangsreste auch am vorderen Rande des Infundibulums zu finden sind. Vielleicht ist der Ausgang des Tumors hier zu suchen, vielleicht am vorderen unteren Pol des Vorderlappens, wo die Geschwulst fest mit dem Knochen zusammenhängt. Möglicherweise ist sie hier auch erst sekundär in den Knochen eingebrochen, da sie im großen und ganzen einen bösartigen Eindruck macht.

Zusammenfassung.

Es wird über einen Fall von Diabetes mellitus berichtet, dessen Entstehung durch Unterbrechung der Verbindung zwischen Hypophyse und den vegetativen Zentren am Boden des 3. Ventrikels infolge Geschwulstbildung angenommen wird.

Schrifttum.

Aschner: Wien. klin. Wschr. **1912**. — *Edinger*: Arch. mikrosk. Anat. **78** (1911). — *Erdheim*: Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **III 1904**. — *Gautier*: Frankf. Z. Path. **19** (1916). — *Gottlieb*: Erg. Path. **19 II** (1921). — *Grote u. Heilmann*: Zbl. Path. **64** (1935/36). — *Haberfeld*: Beitr. path. Anat. **46** (1909). — *Herring*: Quart. J. exper. Physiol. **1908**. — *Kraus*: Virchows Arch. **247** (1923). — *Priesel*: Wien. klin. Wschr. **1922**. — *Suchannek*: Anat. Anz. **2** (1887). — *Sokolow*: Arch. f. Anat. **1904**. — *Sternberg*: Zbl. Path. **31** (1921). — *Trendelenburg*: Klin. Wschr. **1924**. — *Verron*: Zbl. Path. **31** (1921).

¹ Über die entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen vgl. bei *Suchannek*, der schon 1887 einen Fall von Persistenz des Hy-Ganges beschrieb, weiter bei *Sokolow*, *Gautier* und die erschöpfenden Ergebnisse von *Erdheim* und von *Haberfeld*.