

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rösse].)

Ein Gliom des Hypophysenhinterlappens.

Von

Dr. M. Rozynek,

Assistent des Instituts.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 31. Januar 1942.)

Es ist bekannt, daß primäre Geschwülste des Hypophysenhinterlappens im Gegensatz zum Vorderlappen außerordentlich selten sind. In der Literatur sind bis jetzt nur einige wenige Fälle bekannt geworden. Zum Teil handelt es sich bei ihnen um ortsfremde Tumoren (Lipome, Fibrome¹), die zu dem eigentlichen Parenchym der Neurohypophyse in keinerlei Beziehung stehen. Echte Geschwülste des Hypophysenhinterlappens, also Tumoren neurogenen Ursprungs sind bis jetzt, soweit zu übersehen, erst in 6 Fällen beschrieben worden.

Wir hatten die Gelegenheit, vor einiger Zeit die Leiche einer älteren Frau mit einem Gliom der Neurohypophyse, und zwar mit einem *ependymalen Spongioblastom* zu sezieren. Wegen des außerordentlich seltenen Vorkommens von Gliomen des Hypophysenhinterlappens soll über unseren Fall an dieser Stelle berichtet werden, zumal die meisten der schon vorliegenden Beschreibungen ganz kurz gehalten sind und fast keine Abbildungen enthalten.

So berichteten *v. Graefe*² und *Pottkers*³ um 1890 über 2 Fälle von Gliomen der Hypophyse bei jüngeren Frauen. *Burr*⁴ beschrieb 1900 den Fall einer 36jährigen Frau mit Adipositas dolorosa bei einem Gliom des Hypophysenhinterlappens, das in den III. Ventrikel einbrach. *Nonne*⁵ erwähnte 1916 in einem Vortrag vor der ärztlichen Gesellschaft in Hamburg einen fettsüchtigen Mann, bei dem sich auf dem Sektionstisch ein Gliom der Pars nervosa fand. *Sternberg*⁶ beschrieb 1922 bei einem 65jährigen Mann ein eigenartiges Knötchen in der Mitte der Neurohypophyse und deutete es als Choristom neurogenen Ursprungs. Als letzter veröffentlichte *Caspar*⁷ 10 Jahre später in einer etwas ausführlicheren Arbeit den bemerkenswerten Fall eines bohnergroßen Ganglioneuroms im Hypophysenhinterlappen bei einer 72jährigen Frau. Damit ist die Literatur über Gliome der Neurohypophyse erschöpft.

Nach diesem kurzen Überblick geben wir von unserem Fall kurze Auszüge aus der Krankengeschichte* sowie aus dem Sektionsprotokoll und der Sektionsdiagnose. Darauf folgt die histologische Beschreibung

* Herrn Prof. Dr. W. Tönnis danke ich für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte.

des Tumors und abschließend einige Erörterungen über die Natur und Klassifikation der Geschwulst.

In unserem Falle handelt es sich um eine 52jährige, verheiratete, kinderlose, korpulente Frau. Aus der Familienanamnese ist bemerkenswert, daß zahlreiche Familienmitglieder väterlicherseits korpulent waren. Patientin selbst war stets gesund. Als junges Mädchen war sie jedoch so mager, daß sie nach ihren Angaben eine Spritzkur machen mußte, um an Gewicht zuzunehmen. Die Menarche erfolgte mit 15 Jahren, die Periode war regelmäßig bei geringen Blutungen. Die Menopause trat schon früh im 41. Lebensjahr ein. Die jetzige Erkrankung begann 1925, im 35. Lebensjahr, mit ziemlich starker Gewichtszunahme von ungefähr 25 kg. Mehrmalige Entfettungskuren mit Hormonpräparaten brachten keinen Erfolg. 1936 stellten sich vermehrte EBlut und ein starkes Durstgefühl ein. Patientin klagte außerdem über Haarausfall und über erneuten Gewichtsanstieg. Kurz darauf kam es zu einer stetig zunehmenden Schverschlechterung, zu häufigen Kopfschmerzen und wiederholten Schwindelanfällen.

Die Untersuchung der im Sommer 1941 in die Neurochirurgische Universitätsklinik eingewiesenen Patientin ergab folgenden Befund: 156 cm große und 85 kg schwere Frau mit rundlichem Gesicht. Es besteht eine typische hypophysäre Fettsucht bei geringer Körperbehaarung. Patientin ist apathisch und reagiert langsam. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Puls normal, Blutdruck 115/80 mm Hg. Wa.R. im Blut negativ. Urin: o. B., spez. Gewicht 1007. Die Haut zeigt keinerlei Veränderungen. Die neurologische Untersuchung ergab folgendes: Visus beiderseits herabgesetzt, bitemporale Hemianopsie, Fundus beiderseits abgeblaßt und unscharf. Pupillen fast rund, mittelweit, rechts leicht erweitert, Lichtreaktion verlangsamt. Kein Nystagmus. Die Augenbewegungen sind leicht eingeschränkt. Außer einer leichten, mimischen, rechtseitigen Facialisschwäche bestehen keine weiteren Ausfallserscheinungen von seiten der Hirnnerven. Die übrige Untersuchung des Nervensystems ergibt keinen pathologischen Befund. Röntgenologisch sieht man auf der Leeraufnahme des Schädels eine starke Erweiterung der Sella turcica (Ballonsella).

Auf Grund der vorliegenden Befunde (hypophysäre Fettsucht, ovarielle Unterfunktion, Polydypsie, Polyphagie, Ballonsella, Ausfälle der Hirnnerven II, III, IV, VI und VII) stellte die Klinik die Diagnose „intrasellärer Tumor“ und entschloß sich zu seiner operativen Entfernung. Der Operationsbericht lautet im Auszug folgendermaßen: Lokalanästhesie. Nach Freilegung des Chiasmas auf transfrontalem Wege sieht man in der stark erweiterten Sella einen über walnußgroßen, prallen, glattwandigen Tumor liegen. Nach Eröffnung seiner Kapsel werden die grauroten Tumormassen ausgelöffelt oder ausgesaugt. Der leere Tumorbalg fällt darauf in sich zusammen. Die Blutung aus der Tumorkapsel wird gestillt. Am Abend des Operationstages muß die Operationswunde wegen Nachblutung und Ausräumung eines subduralen Hämatoms noch einmal geöffnet werden. Der Tod der Patientin erfolgte 24 Stunden später unter den Zeichen zunehmender Kreislaufschwäche.

Die Sektion (S.-Nr. 998/41) wurde aus äußeren Gründen erst 21 1/2 Tage nach dem Tode vorgenommen. Sie ergab allgemein die Zeichen zentralen Todes und schwerer Fettsucht bei sonst makroskopisch gesunden Organen. Bei der Sektion der Schädelhöhle fanden wir eine starke blutige Durchtränkung des lockeren Gewebes unterhalb der Galea. Das Operationsgebiet war sauber, aber ziemlich stark mit geronnenem Blut gefüllt. Beim Herausnehmen des Gehirns sahen wir im stark erweiterten Türkensattel einen nach oben ragenden, über walnußgroßen, mäßig weichen, düsterroten Knoten von glatter Oberfläche, der mit einem dünnen, kurzen, leicht zerreißen Stiel, dem Hypophysenstiel, mit dem Infundibulum in Verbindung stand und es stark eindrückte. Die Dura und die Leptomeningen in unmittelbarer und weiterer Umgebung des Tumors waren vollkommen unverändert, die Proc. clinoidi und das Tuberculum sellae ohne Besonderheiten. Das Chiasma und die beiden Sehnerven

waren etwas nach links verlagert, sehr dünn und flach, ohne weitere Veränderungen. Auch die übrigen benachbarten Hirnnerven zeigten außer einer gewissen Spannung keinen krankhaften Befund.

Der Tumor wurde samt dem Türkensattel herausgenommen, in Formalin fixiert und dann sagittal halbiert. Danach sah man deutlich, daß er mit seinem größten Umfang in der erweiterten Sella saß. Die Geschwulst hatte eine dünne, stellenweise eröffnete Kapsel, die sich leicht vom Knochen lösen ließ. Der Tumor enthielt im Innern sehr viel halbgeronnenes Blut. Nur an einzelnen, wenigen Stellen fanden sich einige spärliche Reste des ursprünglichen Geschwulstgewebes. Sie waren sehr weich und zerreiblich, von grauroter Farbe und leicht vorquellend. Ein Hypophysenrest konnte zunächst nicht gefunden werden. Das Gehirn bot außer der Eindellung des Infundibulums und dem Operationsbefund auch auf der Schnittfläche nirgends irgendwelche Veränderungen.

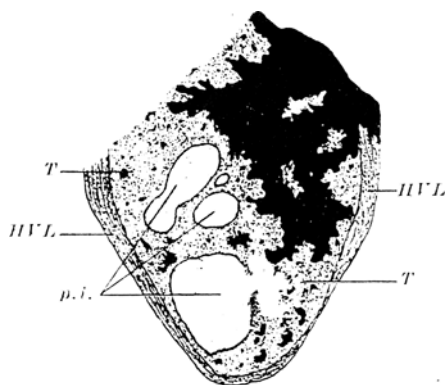


Abb. 1. Kleines, stark durchblutetes Tumorstück mit zufällig getroffenem Hypophysenrest. *HVL*, druckatrophischer, u-förmig gekrümmter Hypophysenvorderlappen, *p.i.*, erweiterte Cysten der Pars intermedia, *T*, Tumorgewebe im Gebiet des verschwundenen Hinterlappens. Blutungen schwarz gezeichnet. Zeichnung bei schwacher Lupenvergrößerung; Horizontalschnitt.

Demgemäß lautete die einstweilige Sektionsdiagnose (Nr. 998/41) wie folgt: Über walnußgroßer Tumor der Hypophyse mit Zeichen teilweiser operativer Entfernung desselben. Impression des Infundibulums.

Die eingehende histologische Untersuchung zahlreicher Stellen aus dieser, leider nur in Formalin und ziemlich spät nach dem Tode fixierten Geschwulst ergab folgenden Befund:

In einem Geschwulststück fanden sich noch Reste der Hypophyse, so daß auf diese Weise festgestellt

werden konnte, von welchem Hypophysenteil der Tumor ausging. Abb. 1 zeigt uns die topographischen Verhältnisse. Am Rand des Gewebstückes sehen wir den stark komprimierten und druckatrophischen Vorderlappen mit entsprechend ausgedehntem Zellschwund. Von den übrig gebliebenen Zellen überwiegen die Eosinophilen. Auf den Vorderlappen folgt die cystisch erweiterte Pars intermedia. Sie wird umwachsen von einem zellreichen, blutig durchsetzten Tumorgewebe, das an einer Stelle in den Vorderlappen einzubrechen droht und dort sitzt, wo sich normalerweise der Hypophysenhinterlappen befinden müßte. Von der Neurohypophyse findet man in einigen, aufeinanderfolgenden Stufenschnitten noch ganz geringe Reste. Dafür sieht man an ihrer Stelle das Tumorgewebe, dessen mikroskopischer Aufbau nun beschrieben wird.

Die gefäßreiche Geschwulst zeigt im ganzen einen einförmigen Aufbau und besteht aus Zellen, die sämtlich das gleiche Aussehen zeigen. Schon im HE-Präparat, noch deutlicher bei der Mallory- oder Phosphorwolframsäure-Hämatoxylin-Färbung erkennt man, daß die den Gefäßen benachbarten Geschwulstzellen radiär zu ihnen liegen und sich mit einem Fortsatz an der Gefäßwand befestigen (Abb. 2 und 3). Wegen des Gefäßreichtums sieht man sehr viele solcher Gefäßrosetten, sog. Strahlenkronen und damit bekommt die Geschwulst einen eigentümlichen Aufbau. Die übrigen, von den Gefäßen weiter entfernt liegenden Zellen verlaufen ziemlich regellos

in mehr oder weniger parallel geordneten Zügen und stehen im ganzen miteinander in einem etwas lockeren, annähernd netzartigem Zusammenhang, im Gegensatz zu den ziemlich streng radiär gestellten, fast epithelähnlich angeordneten, perivaskulären Zellen (Abb. 2 und 3). Nirgends kommt es aber in unserer Geschwulst zur ausgesprochenen Wirbelbildung oder gar zu einer zwiebelschalenartigen Anordnung, wie sie den meisten Meningeomen eigentümlich ist.

Die Geschwulstzellen selbst sind schlank und langgestreckt, nie polygonal. Sie bilden an ihren Enden einen oder zwei Fortsätze, die weithinein ins Gewebe verfolgt werden können, sofern sie nicht mit einem Gefäß in Beziehung treten. Sonstige Zellausläufer sind nicht vorhanden, wie zahlreiche Protoplasmafärbungen gezeigt

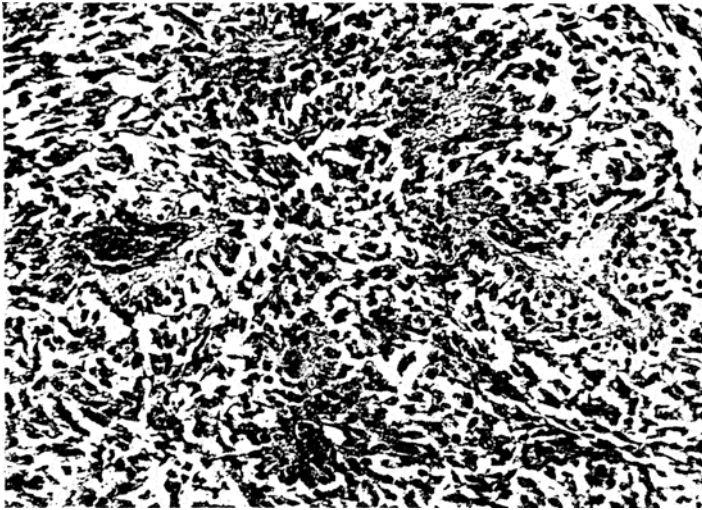


Abb. 2. Gesamtansicht des Tumors. Zahlreiche Strahlenkronen. HE-Färbung.

haben. Die chromatinreichen Kerne sind längsoval. Mitosen sind selten. Das reichliche Protoplasma ist grob gekörnt und gut färbbar. An mit Phosphorwolframsäure-Hämatoxylin oder nach *Bailey* gefärbten Schnitten erkennt man bei sehr starker Vergrößerung im Zellprotoplasma kernnahe gelegene, kokkenartige, scharf umschriebene Gebilde mit einem hellen Hof in Gruppen von 2—4 Stück. Es handelt sich hier um *Blepharoblasten*, die der ependymalen Zellreihe eigentümlich sind.

Die zahlreichen Gefäße sind primitiv gebaut und besitzen keine Tunica muscularis. Ihre Wand ist oft durch Einlagerung einer mucoiden oder filzigen Grundsubstanz stellenweise recht dick und färbt sich dann nach *v. Gieson* rötlich, nach *Masson* bläulich. Die gleiche Grundsubstanz findet sich inselförmig auch außerhalb der Gefäße, wobei letztere stets exzentrisch und nie zentral liegen. Sie wird dann palisadenartig von den Geschwulstzellen umrahmt (Abb. 4).

Die Geschwulst enthält keine Gliafasern, wie es die Färbungen nach *Bailey*, *Holzer*, *Mallory* und *Masson* ergeben haben. Die Imprägnationsmethoden nach *Cajal* und *Hortega* mißlingen leider, vermutlich wegen der zu spät nach dem Tode vorgenommenen Fixierung. Auch kollagene Fasern waren mit den gewöhnlichen Färbemethoden nicht nachzuweisen. Das Stroma beschränkt sich ausschließlich auf die Gefäße, die einige kurze, argyrophile Fibrillen in die nächste Umgebung entsenden. Pigment ist nicht vorhanden. Nekrosen, Verkalkungen und andere

regressive Vorgänge fehlen. Blutungen sind im Tumorgewebe sehr ausgedehnt und zweifellos auf die kurz vor dem Tode vorgenommene Operation zurückzuführen.

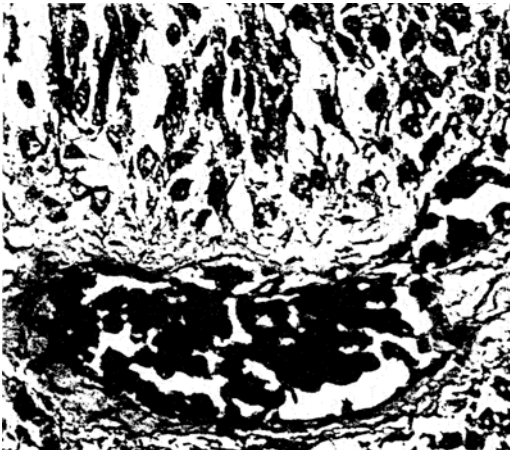


Abb. 3. Strahlenartige Anordnung der Zellen zur Gefäßwand mit Gefäßfüßen. *Masson-Färbung.*

Nach dem histologischen Aussehen handelt es sich bei den vorliegenden Geschwulstzellen wohl um Spongioblasten und somit wäre dieser Tumor als Spongioblastom zu betrachten. Das eintönige Zellbild, die schlanke, nicht wechselnde Form der Zellen und ihrer Kerne, die typischen Fortsätze am Zellende, das Fehlen anderer Zellausläufer und von Gliafasern sind für diese Geschwulst charakteristisch.

Wie aus dem Schema *Baileys*⁸ über die histogenetische Entwicklung der einzelnen Zellarten der nervösen Substanz hervorgeht, gibt es jedoch 2 Gruppen von

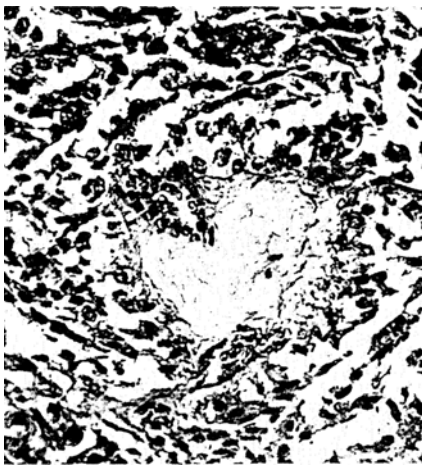


Abb. 4. Palisadenartige Anordnung der Geschwulstzellen um einen homogenen Faserkern, der mit der ähnlich umgewandelten Gefäßwand in Beziehung steht. *HE-Färbung.*

Spongioblasten. Die einen werden zu Astrocyten über die Zwischenform der Astroblasten und treten zunächst in keinerlei Beziehung zu Gefäßen. Die anderen werden zu epithelial gelagerten Ependymzellen und entsenden schon früh, also noch auf dem Spongioblastenstadium, ihre Fortsätze zur Gefäßwand. Außerdem besitzen sie Blepharoblasten. Da die Spongioblasten in unserer Geschwulst um sämtliche Gefäße strahlenartig angeordnet sind, glauben wir annehmen zu können, daß es sich hier um ein ependymales Spongioblastom handelt, zumal diese Geschwulst Blepharoblasten enthält. Gestützt wird noch

unsere Ansicht durch die Tatsache, daß von einer Reihe von Histologen versprengte Gruppen ependymaler Zellen in der Neurohypophyse

beobachtet wurden. So beschrieb *Haberfeld*⁹ im Hypophysenhinterlappen umschriebene Anhäufungen ganz primitiver Ependymzellen. *Priesel* stellte an Hand von Serienschnitten fest¹⁰, daß in der Neurohypophyse häufig Ansammlungen von primitiven neuroepithelialen Zellen beobachtet werden können. *Habermann*¹¹ gibt davon eine eindrucksvolle photographische Abbildung in seiner Arbeit über das Intermediagebiet der Hypophyse. Schließlich seien noch die Untersuchungen von *Langer*¹² erwähnt, der im Neurohypophysenstiel zahlreiche Ependymcysten fand. Alle diese Zellen sind nach Meinung der betreffenden Untersucher Überreste der ependymären Auskleidung des Recessus infundibuli vom III. Ventrikel und nach erfolgter Obliteration desselben in dem Hypophysenhinterlappen verblieben. Diese Ansicht wird auch von *Fischel* in seinem Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte erörtert. Auf Grund dieser Tatsachen und nach Vergleich zahlreicher Abbildungen ähnlicher Geschwülste in den entsprechenden Abhandlungen^{13, 14, 15} kommen wir zu dem Ergebnis, daß der vorliegende Tumor ein *ependymales Spongioblastom der Neurohypophyse* darstellt. Vom reifen Ependymom unterscheidet es sich unseres Erachtens dadurch, daß die Geschwulstzellen keine polygonale Form haben und eine epithelähnliche Anordnung zu sehr vermissen lassen. Differentialdiagnostisch kommt vor allem noch das Meningeom in Frage, zumal bekannt ist, daß es häufig von Tuberculum sellae ausgeht. Jedoch glauben wir aus dem makroskopischen Befund und dem histologischen Aussehen unserer Geschwulst (Strahlenkronen, Blepharoblasten, Mangel an intercellulären, argyrophilen Fasern, Fehlen der zwiebelschalenartigen Anordnung) ein Meningeom ausschließen zu können. Auch Tumoren, die vom Chiasma oder Nervus opticus ausgehen, kommen nach all dem bisher Gesagten nicht in Betracht. Desgleichen ist ein histogenetischer Zusammenhang mit Zellen vom Hypophysenvorderlappen abzulehnen. Entwicklungsgeschichtlich wäre die vorliegende Geschwulst ähnlich zu verstehen wie das Craniopharyngeom. Dieses entsteht bekanntlich aus versprengten Überresten der epithelialen Rachendachanlage, unsere Geschwulst in analoger Weise aus zurückgebliebenen Zellhaufen der zahlreichen Ausstülpungen des III. Ventrikels. An dieser Stelle ist die Tatsache erwähnenswert, daß im Gebiet des III. Ventrikels recht häufig Spongioblastome vorkommen, wie überhaupt diese Geschwülste neben den Ependymomen gewöhnlich beim Erwachsenen in den medianen, unpaaren Hirnpartien gefunden werden (*Ostertag*¹⁴).

Zum Schluß soll kurz über die klinischen Symptome der Neurohypophysengeschwülste berichtet werden. Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch annähernd die gleichen Erscheinungen, die von den Geschwülsten des Vorderlappens bekannt sind. Sobald die Hinterlappentumoren eine gewisse Größe erreicht haben und somit auf das Chiasma, Infundibulum und auf den Vorderlappen drücken, kommt es neben Hirndrucksymptomen zu Seh- und Stoffwechselstörungen und zu endokrinen

Ausfallerscheinungen. Ein Vergleich der Krankengeschichten der in der Literatur beschriebenen Fälle läßt erkennen, daß Fettsucht und Störungen des Wasserhaushalts die konstantesten Symptome der Hypophysenhinterlappengeschwülste sind. Jedoch ist kein Symptom für sich allein oder in Verbindung mit anderen so charakteristisch, daß man ein besonderes Krankheitsbild für diese Tumoren aufstellen könnte.

Zusammenfassung.

Es wird ein Gliom des Hypophysenhinterlappens beschrieben. Histologisch handelt es sich bei dieser überaus seltenen Geschwulst um ein ependymales Spongioblastom, das von versprengten Resten einer ursprünglichen Fortsetzung des Recessus infundibuli ausgegangen sein dürfte.

Schrifttumsverzeichnis.

- ¹ Kraus, E. J.: Die Hypophyse. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie des Menschen, Bd. 8. 1926. — ² Gräfe, v.: Arch. f. Ophthalm. 12, Abt. B. — ³ Pottkers: Brit. med. J. 1884. — ⁴ Burr: J. nerv. Dis. 1900. — ⁵ Nonne: Dtsch. med. Wschr. 1916 II. — ⁶ Sternberg, C.: Zbl. Path. 31 (1922). — ⁷ Caspar: Zbl. Path. 56 (1932/33). — ⁸ Bailey: J. belge Neur. 38 (1938). — ⁹ Habermann: Anat. Anz. 35 (1910). ¹⁰ Priesel: Virchows Arch. 238 (1922). — ¹¹ Habermann: Beitr. path. Anat. 100 (1938). — ¹² Langer: Z. Heilkde 13 (1892). — ¹³ Bailey, P. u. H. Cushing: Gewebsverschiedenheiten der Hirngliome. Jena 1930. — ¹⁴ Ostertag, B.: Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädelinnenraumes. Stuttgart 1941. — ¹⁵ Bailey: Arch. of Path. 4 (1927).