

Aus der II. chirurgischen Universitätsklinik zu Wien.

Zur Therapie von Hypophysentumoren.¹⁾

Von Prof. Dr. **J. Hochenegg.**

(Mit 3 Abbildungen.)

Bei einem so jungen und keineswegs spruchreifen Gebiete der operativen Therapie, wie dies die Operationen der Hypophysentumoren darstellt, besteht die Verpflichtung, auch über ungünstig ausgegangene Fälle zu berichten. In dieser Erwägung will ich im folgenden über meine dritte Operation bei Hypophysenadenom und bei durch dasselbe bedingte Akromegalie berichten. Ich behielt mir die Schilderung dieses tödlich verlaufenden Falles selbst vor, während ich meine beiden ersten, glücklich abgelaufenen und therapeutisch erfolgreich beeinflussten Fälle durch meine Schüler publizieren²⁾ ließ, weil mir gerade dieser Fall geeignet erschien, gewisse Schwächen in unserem Können deutlich zu demonstrieren.

Auf Grund meiner beiden „geheilten“ Fälle ist es über jeden Zweifel erhaben, daß wir berechtigt sind, die Akromegalie als Folge der Hypophysentumoren aufzufassen und daß wir imstande sind, durch totale oder partielle Exstirpation der Tumoren die Akromegalie therapeutisch zu beeinflussen, ja, wie dies mein erster Fall zu erweisen scheint, tatsächlich zu heilen. Auch hat sich der von Schloffer zuerst publizierte nasale Weg als praktisch und nicht besonders eingreifend erwiesen, u. a. haben die bisher operierten Fälle auch gezeigt, daß die Gefahr der Meningitis keineswegs eine so eminente ist, daß deshalb das Verfahren verlassen werden müßte. Hingegen lehrte mich mein dritter Fall, eben der, über den ich berichten will, daß die Schwierigkeit auf anderem Gebiete liegt, und daß vor allem hier der Hebel angesetzt werden sollte, um unser Vorgehen zu einem sicheren zu machen und uns vor unangenehmen Überraschungen zu bewahren.

1) Von der Redaktion übernommen April 1909.

2) Stumme, Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. LXXXVII, 2. Heft. — Exner, Wiener klinische Wochenschrift 1909, Nr. 3.

Bei diesem meinen dritten Falle handelte es sich um eine 33jährige Bedienerin, die uns von der Klinik Hofrat v. Wagner zugewiesen wurde.

Die Frau ist ein uneheliches Kind und weiß von Krankheiten ihrer Aszendenz nichts. Als Kind hatte sie mehrere leichte Kinderkrankheiten unbekannter Art und machte im 6. oder 7. Lebensjahr schwere Blattern durch, in deren Verlauf sie 14 Tage blind gewesen sein soll. Sie wurde aber wieder vollkommen gesund und blieb es bis zu ihrer jetzigen Erkrankung.

Ungefähr im 16. Lebensjahr wurde sie das erstemal menstruiert. Die Menses waren bis zu ihrer Krankheit stets regelmäßig von vierwöchentlichem Typus. Die Periode dauerte ca. 8 Tage und war öfters mit Schmerzen im Unterleib verbunden, so daß sie zuweilen das Bett aufsuchte. Die Frau hat dreimal normal geboren, und zwar in ihrem 22., 26. und 27. Jahr. Die Kinder wurden von ihr selbst gestillt. Die zwei ersten Kinder leben und sind gesund, das letzte starb im Alter von 2 1/2 Monaten.

Vor dreieinhalb Jahren, also im 30. Lebensjahre, blieben die Menses aus, nachdem sie einmal eine Pause von zwei Monaten gemacht hatten. Die letzten Menses sollen auffallend stark gewesen sein. Seither besteht Menopause.

Im Juni 1907 traten bohrende Kopfschmerzen auf, die vom Scheitel gegen die Stirne ausstrahlten und fast den ganzen Tag über andauerten. Anfangs (ca. 2—3 Monate) stellten sie sich bloß 2—3 mal wöchentlich ein, wurden aber nach und nach häufiger und stärker und quälten die Frau jetzt täglich. Seitdem die Kranke an Kopfschmerzen leidet, bemerkt sie Tränenfluß.

Auch ungefähr seit Juni 1907 fiel der Kranken auf, daß ihre Sehkraft abnehme, besonders stark links. Sie gibt an, daß sie mit dem linken Auge „wie durch ein feines Netz“ sehe und Gegenstände in der temporalen Gesichtshälfte nur schlecht sehe. Das rechte Auge ist besser. Vor ungefähr einem Jahre fiel der Kranken und ihrer Umgebung die Vergrößerung ihrer Hände auf. So konnte sie einen Ring, den sie früher immer getragen hatte, nicht mehr an den Finger stecken. Außerdem wurde ihre Nase plumper und die Lippen wulstiger. Die Zähne des Unterkiefers wichen auseinander, neigten sich nach vorne. Am Oberkiefer ist das Gebiß sehr defekt, und sie trägt seit zwölf Jahren eine Prothese, die jetzt nicht mehr paßt.

Der Bauch wurde durch vermehrten Fettansatz seit ungefähr einem Jahr größer, auch die Nates fettreicher, und es entstanden Fettwülste ober den Trochanteren. Die Kranke glaubt seit ca. 1 Jahr eine Vergrößerung ihres Kopfumfanges bemerkt zu haben. Zugleich sollen die einzelnen Haare des Kopfes dicker geworden sein und auch seither die Behaarung der Oberlippe aufgetreten sein.

Die auffallend starke Behaarung der unteren Extremitäten soll seit jeher bestanden haben. Eine Vergrößerung der Füße ist der etwas beschränkten Frau nicht aufgefallen, sie leidet seit längerer Zeit an Plattfüßen und zog daher nur sehr selten Lederschuhe an. Die Stimme, die früher klar war, wurde seit 1 Jahr rauher. Seit 6—7 Monaten soll die rechte Halsseite etwas schmerzhaft geworden sein und wurde etwas dicker.

In der letzten Zeit klagte die Frau öfters über ein Kältegefühl am ganzen Körper, während sie in den Achseln stärker schwitzte.

Rheumatoide Schmerzen traten nie auf. Herzklopfen trat nur in jungen Jahren zeitweilig auf, damals klagte sie auch öfters über Mattigkeit. Nasenbluten bestand nie. Schwindel und Ohrensausen besteht nur jetzt, jeweilig bei den Anfällen von Kopfschmerz. Appetit gering. Kein abnormes Durstgefühl. Über ihr Körpergewicht weiß Patientin nichts anzugeben, jetzt wiegt sie 69 kg.

Die Libido coenudi war bei der Frau nie besonders stark. Der letzte Coitus angeblich vor 6 Jahren, seither hatte die Kranke kein Bedürfnis nach Ausübung desselben.

Status praesens. Die Frau ist 158 cm groß, die Muskulatur ist mäßig kräftig entwickelt. Die Haut ist besonders im Gesicht und an den Vorderarmen von zahlreichen Blatternarben übersät. Die Haut ist etwas pigmentiert und etwas anämisch. Im Gesicht sieht man zahlreiche bis hirsekorngroße Pigmentflecke, spärlichere an der Vorderseite des Halses und des Sternums. Auffallend ist ferner die abundante Schweißsekretion in der Axilla.

Der Schädel ist rundlich, die *Protuberantia occipitalis* mäßig entwickelt. Die Sagittalnaht ist verdickt und stark druckempfindlich. Sonst keine druckempfindlichen Stellen am Schädel. Die Stirne ist niedrig, in der Mitte nur 4 cm hoch.

Die Ohren sind normal konfiguriert, gut entwickelte Ohr läppchen. Die Untersuchung des Gehörorganes ergibt vollkommen normale Verhältnisse.

Augen. Augenlider sind normal, nicht ödematös. Die Lidspalten sind gleich groß. Augenbewegungen normal, die Pupillenreaktion auf Licht und Konvergenz normal. Das rechte Auge zeigt bei der Spiegeluntersuchung keine sichere Abblassung der Pupille. Das Gesichtsfeld ist in allen Richtungen stark eingeengt, auf der temporalen Seite etwas stärker. Das linke Auge zeigt Abblassung der temporalen Papillenhälfte, das Gesichtsfeld ist auf der nasalen Seite stark eingeengt, und es besteht temporale Hemianopsie.

Die Nase ist an ihrer Spitze kolbig verdickt, die Nasolabialfalten sind nur angedeutet, die Nasenwurzel ist stark eingezogen, der Nasenrücken gerade. Die Rhinoskopie ergibt das Bestehen einer ganz geringen Pharyngitis chronica und Hypertrophie der mittleren Muskeln. Über die Keilbeinhöhle läßt sich nichts angeben.

Lippen sind beide wulstig verdickt, die untere stärker evertiert. Breite der Mundspalte 5,3 cm. Höhe der Oberlippe, gemessen vom Nasenseptum bis zur Schleimhautgrenze, 1,4 cm. In der Oberlippe sieht man bei geschlossenem Munde die 0,8 cm breite, an der Unterlippe die 1,3 cm breite Schleimhaut. Die Distanz der Schleimhautgrenze der Unterlippe vom Kinn beträgt im Kontur 3,6 cm.

Das Kinn ist mäßig stark.

Die sichtbaren Schleimhäute des Mundes sind nicht anämisch. Am Oberkiefer trägt die Frau eine Prothese, die aber gegenwärtig nicht mehr paßt, wie zu klein erscheint (vgl. Fig. 1). Im Unterkiefer sind die Zähne gut erhalten, das Zahnfleisch leicht gerötet, etwas eitrig belegt. Die Zähne stehen weit voneinander ab, besonders die vier Schneidezähne. Die mittleren berühren sich fast, zwischen diesen und den seitlichen besteht aber links ein Zwischenraum von über 2 mm, rechts von fast 4 mm. Zwischen seitlichen Schneide- und Eckzähnen besteht rechts ein Spatium von mehr als 2 mm, links ein solches von über 1 mm. Diese genannten Zähne sind außerdem nach vorne geneigt, die Schneidezähne in einem Winkel von ca. 60 Grad, und sind etwas locker. Die Kauflächen der unteren Schneidezähne und der entsprechenden Prothese sind um 6 mm voneinander entfernt. Am harten und weichen Gaumen mit Ausnahme einer Verdickung des letzteren nichts Pathologisches. Die Zunge ist plump, in ihrer Mitte eine ziemlich tiefe Furche, ihre sonstige Oberfläche glatt, nicht belegt.

An den Hirnnerven außer dem bereits Hervorgehobenen nichts Abnormes.

Der Hals ist normal konfiguriert. Die Gegend des Jugulum stark eingesunken. Halsumfang 38 cm. Rechts von der Schilddrüse ein pflaumengroßer Lappen nachweisbar, links fehlt er. Larynx nichts Abnormes. Am sonst normal konsignierten Thorax fallen rückwärts die mächtig entwickelten Fettwülste auf. Herz und Lunge sind normal. Atmung 18. Puls 84. Im Abdomen keine pathologischen Veränderungen, der Harn ist frei von abnormen Bestandteilen. Keine alimen-täre Glykosurie.

Auffallend sind an der Frau die Verhältnisse der Behaarung. Sie trägt einen leichten Schnurrbart und einzelne raue Haare an Wangen und Kinn. Die Behaarung des Genitales und vor allem der Umgebung des Afters ist auffallend stark.

An den Extremitäten sind die typischen Veränderungen der Akromegalie in eklatanter Weise ausgeprägt. Um nur einige Maße an Händen und Füßen zu erwähnen, sei gesagt, daß der Umfang des proximalen Interphalangealgelenkes am linken Mittelfinger 8,8 cm, betrug.

Die Röntgenuntersuchung des Schädels zeigte das Vorhandensein einer auf 2,5 cm im Durchmesser erweiterten Sella turcica, die nach

hinten stärker prominiert wie nach vorne. Keilbeinhöhle klein. Stirnhöhlen sehr groß.

Auf Grund dieses Befundes und aus dem Ergebnis der Röntgenuntersuchung wurde schon auf der Klinik v. Wagner's die Diagnose auf Akromegalie infolge eines Hypophysentumors gestellt und meiner Klinik die Frau zur Operation überwiesen.

Da das Leiden erst kurze Zeit (vor drei Jahren die ersten Symptome) bestand, da die Kopfschmerzen zwar quälend, aber keineswegs so heftig waren, wie in meinen früheren Fällen, namentlich keineswegs so wie in meinem ersten Fall, da weiter das ganze Gebaren der Patientin diese als nicht schwerkrank erscheinen ließ (die Frau war meist heiter, meine anderen Patientinnen tief verstimmt, sie beteiligte sich an den Reinigungsarbeiten von Krankenzimmern, war meist außer Bett usw.), wurde von uns sowie von den Herren der Klinik Hofrat v. Wagner der Fall als besonders günstig gedeutet und angenommen, daß ein relativ kleiner Tumor bestehe, der sich hauptsächlich nach unten gegen die Sella turcica, diese ausweitend, erstrecke.

Auch in operativer Hinsicht erschien der Fall besonders günstig. Die enorme Erweiterung der Stirnhöhle ließ erwarten, daß man nach Aufmeißelung der vorderen Wand und Einbeziehung der großen Stirnhöhle in das nasale Operationsfeld leicht zum Hypophysenbette gelangen und so bequem das eigentliche Operationsgebiet erreichen werde (vgl. Fig. 1).

In der Tat verlief die am 27. Februar 1909 von mir vorgenommene Operation sehr glatt und ohne jeden Zwischenfall, sie war samt Naht in 55 Minuten vollkommen beendet. Auch konnte ich bequem den zahlreichen, der Operation beiwohnenden Ärzten die ganzen Verhältnisse demonstrieren, allgemein wurde der gute Einblick, den die nasale Voroperation gewährte, lobend anerkannt.

Da ich die Operation ganz genau so wie in den ersten bereits beschriebenen Fällen ausführte, will ich hier von einer eingehenden Schilderung absehen und nur folgendes hervorheben:

Auch in diesem Falle bewährte sich der Abschluß der Rachenräume gegen die Mundhöhle durch einen eingelegten Quertampon ausgezeichnet, und es konnte so jede Aspiration von Blut vermieden werden.

Die temporäre Aufklappung der vorderen Stirnhöhlenwand

mit Ausräumung der Stirnhöhle vergrößerte bedeutend das Operationsfeld (vgl. Fig. 1) und machte die weiteren Eingriffe bequemer. Nach Eröffnung der Keilbeinhöhlen stellte sich der kleinnußgroße, gelblichweiße Hypophysenwulst ein, dessen Bedeckung kaum mehr vom Knochen gebildet wurde, indem schon bei Berührung mit der anatomischen Pinzette ein bohnen großes Loch entstand, durch welches ich mit dem stumpfen Löffel den weichen Tumor auslöffeln konnte.

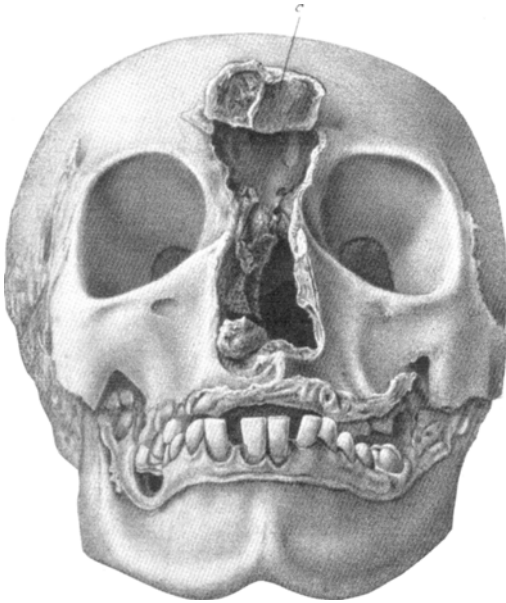


Fig. 1.

Schon bei diesem Manöver erkannte ich, daß sich der Tumor nicht nach oben begrenzen lasse, so daß ich mich begnügen mußte, nur die untere, gegen die Basis prominente Partie zu entfernen (vgl. Fig. 2; diese zeigt im Präparat die entleerte Partie der Sella turcica [d] und den zurückgelassenen intrakraniellen Anteil des Tumors [a]), und mir bewußt war, einen unbekannt großen, schädelwärts gelegenen Anteil

zurückgelassen zu haben. Wie in meinen ersten Fällen wird das Hypophysenbett locker mit Jodoformdochten drainiert.

Decursus. Die Frau erwachte rasch aus der oberflächlichen Narkose und teilte uns bereits nachmittags befriedigt mit, daß die quälenden Kopfschmerzen in der Scheitelgegend verschwunden seien. Puls leicht arrhythmisch, daher Digalen und Strophantus.

28. II. Patientin ist vollkommen bei Bewußtsein. Temperatur 37,3, Puls 90, stärker arrhythmisch, aber kräftig. Abends 8 Uhr plötzlicher Herzkollaps und Exitus.

Die von Hofrat Weichselbaum vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund:

Akromegalie. Maligner Tumor der Hypophyse in den linken

Stirnlappen hineinwachsend. Kompression des linken Nervus opticus und chronischer Hydrocephalus internus. Parenchymatöse Degeneration des Myokardes, der Leber und Nieren. Ödem des Oberlappens beider Lungen und partielle Verwachsungen der Lungen. Status lymphaticus. Gallensteine.

Nach Ansicht des Obduzenten erlag diese Frau ihrem Status lymphaticus und ihrer Myokarddegeneration. Meningitis war nicht vorhanden. Aus dem ausführlichen Obduktionsbefund will ich der geplanten ausführlichen Publikation nicht vorgreifend nur hervorheben, daß die Gyri an der Konvexität der Großhirnhemisphären

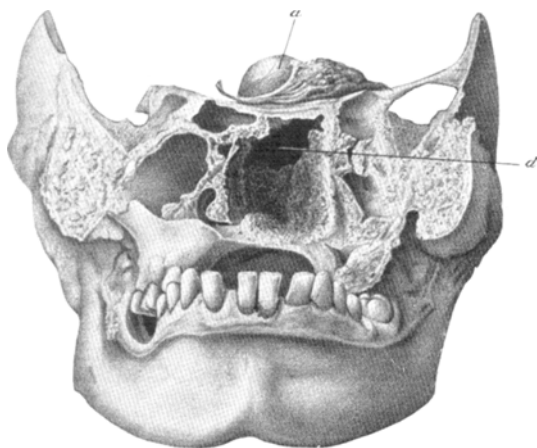


Fig. 2.

stark abgeplattet, und zwar über der linken mehr als über der rechten befunden wurden; entsprechend der Sella turcica ein über walnußgroßer, aus einem sehr weichen, fast fluktuierenden, rötlich grauen Gewebe bestehender Tumor, welcher die stark erweiterte Sella turcica nicht nur ganz erfüllt, sondern mit einem ebenso großen Fortsatz in den linken Stirnlappen eindringt und sich bis dicht zum linken Vorderhirn verfolgen läßt. In der Umgebung ist die Gehirns substanz stark erweicht und von punktförmigen Hämorrhagien durchsetzt. Fig. 3 zeigt die Verhältnisse an der Schädelbasis: a) der Hypophysentumor, b) das Ausbreitungsgebiet des in den linken Stirnlappen gewucherten Tumors, c) der aufgeklappte Periostknochenlappen der Stirnhöhle.

Ich muß gestehen, daß mich dieser Obduktionsbefund überraschte und ungemein peinlich berührte, da er mich sofort erkennen ließ, daß unsere Kenntnisse in bezug auf die Operabilität eines Hypophysentumors noch auf sehr schwachen Füßen stehe.

Die Diagnose eines Hypophysentumors ist derzeit kinderleicht: Die bekannten in die Augen springenden Symptome an der

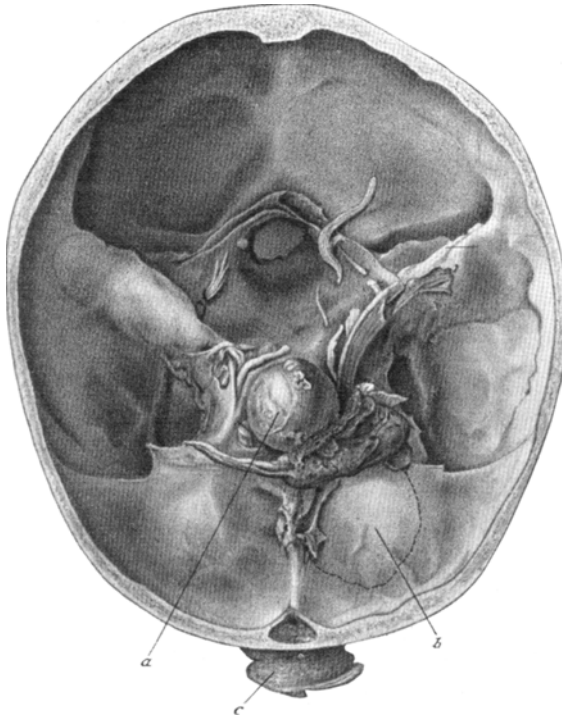


Fig. 3.

Körperoberfläche, Kopfschmerz, Gesichtsfeldeinschränkung und der bekannte Röntgenbefund ermöglicht diese sofort. Was wir aber derzeit nicht vermögen, und was angestrebt werden muß, um unser therapeutisches Vorgehen zu einem sicheren zu machen, ist die Bestimmung der Größe und Wachstumsrichtung des Tumors. Solange wir diese Erhebungen nicht mit Sicherheit anzustellen vermögen, sind unsere Operationserfolge rein vom Zufall abhängig, sie werden gute sein bei kleinen,

gegen die Basis wachsende Tumoren, sie müssen ausbleiben bei jenen Fällen, wo der Tumor schon in der Schädelhöhle größere Dimensionen angenommen hat.

Unser Fall mußte vor der Operation auf Grund unserer heutigen Kenntnisse als für Operation und Erfolg günstiger Fall gedeutet werden. Schon die Operation ließ erkennen, daß von einer annähernd totalen Auslöffnung nicht die Rede sein konnte, und die Obduktion deckte einen so bedeutenden endokraniellen Anteil der Geschwulst auf, der sich für unsere heutigen Hilfsmittel auch nicht einmal ahnen ließ.

Wie gesagt, hier muß der Hebel angesetzt werden; ich halte dies für viel wichtiger, als daß die gegenwärtige Richtung der Bestrebungen kennzeichnende Suchen nach neuen Operationsmethoden und Operationswegen. Ich habe den Eindruck, daß wir mit der nasalen Methode vorläufig vollkommen unser Auskommen finden können, obwohl ich ja nicht in Abrede stellen will, daß vielleicht irgendein anderer Weg einmal als weniger eingreifend und bequemer befunden werden kann. Solange wir aber nur die Existenz, nicht die Größe, Wachstumsrichtung und Beschaffenheit eines Hypophysentumors sicherstellen können, ergeben sich durch die Operation folgende Möglichkeiten, die in unserer prognostischen Beurteilung offen gelassen werden müssen:

a) Es handelt sich um einen relativ kleinen, gegen die Sella zu wachsenden Tumor, die Sella ist nach oben zu überbrückt von Dura. In diesen Fällen besteht die Möglichkeit, auf nasalem Wege die Geschwulst total zu entfernen, bzw. auszulöffeln.

Mein erster Fall, operiert am 16. Februar 1908, scheint in diese Kategorie gehört zu haben (vollkommene anhaltende Heilung, Zurückgehen der Akromegalie und der anderen Symptome; letzte Untersuchung März 1909).

b) Der Tumor erfüllt die Sella, liegt aber mit dem größten Anteil endokraniell. Hierbei ergeben sich folgende Chancen für die nasale Operation.

Der Tumor wird p a r t i e l l entfernt, ein weiterer Teil stößt sich später noch nekrotisch ab. Der schädigende Einfluß des Druckes wird deshalb gemildert, da der Tumor frei nach unten wachsen kann. Trotz nur partieller Entfernung und Nachwachsen des Tumors ist ein günstiger Einfluß durch die Operation erzielbar,

und zwar meine ich, daß in diesen Fällen zunächst die auf mechanischen Druck zu beziehenden Symptome (Kopfschmerz, Augenerkrankungen) zurückgehen werden, hingegen die auf Hyperfunktion der Hypophyse zu beziehenden Symptome, wenn überhaupt, nur eine ganz vorübergehende Beeinflussung zeigen werden.

Endlich c) der größte Anteil des Tumors liegt endokraniell meist in den vorderen Schädelgruben, wächst gegen das Stirnhirn bis gegen die Ventrikel. In diesen Fällen, mein letzter Fall gehört in diese Kategorie, erreicht man nichts durch die nasale Freilegung, ja man schädigt nur den Kranken, indem man das Tumorgewebe mechanisch schwer beleidigt und zur Vereiterung desselben Veranlassung gibt (postoperative Meningitis).

Die in der Literatur niedergelegten Beschreibungen von Hypophysentumoren namentlich die Arbeiten von Schloffer und Erdheim erbringen überzeugende Befunde für diese Arten und Kategorien.

Leider ist es nun derzeit nicht möglich, auch nur annäherungsweise zu diagnostizieren, in welche der Gruppen ein vorliegender Fall von Hypophysentumor gehört, und wir stehen jedesmal einem reinen Zufall gegenüber, ob und inwieweit der Fall therapeutisch einflußbar ist.

Ich hatte Glück bei meinen zwei ersten Fällen, beim dritten Fall hätte ich die Operation vermieden, wenn ich auch nur eine Ahnung gehabt hätte über die Größe und Ausdehnung der Geschwulst.

Es ist ja denkbar, daß wir auch diesen Tumoren einstmals vielleicht durch eine kombinierte Methode von der Schädelhöhle und von der Schädelbasis aus beikommen können, vorläufig aber halte ich dieselben für chirurgisch nicht entfernbar. Da, wie die bisher beschriebenen derartigen Fälle lehren, diese schweren, weit vorgeschrittenen Fälle sich durch keinerlei bestimmte Symptome verraten, uns auch die röntgenologische Untersuchung diesbezüglich vollkommen im Stiche läßt, wäre zu überlegen, ob sich nicht für einzelne dieser Fälle eine explorative Orientierung nach irgendeiner der bisher vorgeschlagenen intrakraniellen Methoden (siehe Schloffer) empfehlen würde.
