

	A.	H.
am 14. Tage	3 620 000	72
- 24. -	4 972 000	88
- 34. -	5 056 000	96
- 47. -	4 908 000	103
- 60. -	5 258 000	102.

Es waren also A und H nach 24, bezw. 34 Tagen innerhalb der normalen Grenzen zurückgekehrt und mit der fünften, bezw. siebenten Woche schon wieder stationär geworden. Diese Zahlen sind durchaus in Uebereinstimmung mit den in Europa gefundenen (Lyon, Laache u. A.).

### VIII.

## Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysistumoren.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Heidelberg.)

Von Dr. E. v. Hippel,

II. Assistenten am Pathologischen Institut zu Heidelberg.

Da anatomische und physiologische Untersuchungen der Hypophysis keinen Aufschluss über die Bedeutung dieses Organes brachten, hat man vielfach versucht, dieselbe an der Hand krankhafter Veränderungen, besonders Geschwulstbildungen des Hirnanhangs, näher zu präcisiren. Es fragte sich: kann man aus bestimmten Symptomen oder aus dem Ausfall bestimmter Functionen bei Erkrankungen der Hypophysis ihre physiologische Stellung erkennen? Sieht man von einigen, in früherer Zeit aufgestellten Hypothesen ab, die alle einer eingehenden Kritik nicht Stand halten konnten, so lautet das Resultat aller bis auf den heutigen Tag in dieser Richtung angestellten Versuche: Die physiologische Bedeutung der Hypophysis ist uns unbekannt, es ist ungewiss, ob sie zu den sogenannten rudimentären Organen zu rechnen ist, oder doch für den Stoffwechsel bestimmte Functionen hat. Die Erkrankung der Hypophysis ruft an und für sich keine bestimmten Ausfalls-Symptome hervor; Bedeutung gewinnt sie

nur insofern, als durch die Vergrösserung des Organes der Druck innerhalb des Schädels vermehrt und lebenswichtige, an der Basis gelegene Theile des Gehirns in ihrer Function beeinträchtigt werden. Mit Recht spricht daher Rath in seiner, wesentlich klinisch-diagnostische Zwecke verfolgenden Arbeit von „Tumoren der Hypophysisgegend“, da die Lage des Tumors und nicht das Ergriffensein der Hypophysis selbst für die Symptome das Entscheidende ist. Auf Grund einer sehr sorgfältigen Benutzung der Literatur stellt er als die wichtigsten klinischen Symptome hin: „Schmerzen in der Stirn- und Schläfengegend, welche in die Augenhöhlen ausstrahlen, frühzeitiges Befallenwerden beider Augen, oft nach einander, und zwar in Form einer Amblyopie mit temporaler Hemianopsie und anfänglich negativem ophthalmoskopischem Befunde, während sich in den späteren Stadien eine einfache Sehnervenatrophie entwickelt. Daneben Augemuskelähmungen (Strabismus paralyticus), Schlafsucht, Schwäche in den Beinen. Unterstützend wirkt noch in vielen Fällen das Fehlen ausgesprochener Störungen im Bereich der Sensibilität und Motilität und mitunter eine eigenthümliche Form von Demenz und das gleichzeitige Bestehen eines Diabetes mellitus oder insipidus.“ Ganz ähnlich sind die Resultate der ein Jahr früher erschienenen im hiesigen pathologischen Institut angefertigten Arbeit von Heusser, der 20 Fälle von Hypophysistumoren seiner Statistik zu Grunde legte. Die Stauungspapille, sonst ein so werthvolles Symptom bei Hirntumoren, wird hier gerade ziemlich häufig vermisst. Zwei Erklärungen hat man dafür herangezogen. Einmal wäre es denkbar, dass der in der Sella turcica gelegene und durch die prall gespannte Dura von dem übrigen Schädelinhalt getrennte Tumor, so lange er keine sehr erhebliche Grösse erreicht, nicht im Stande ist, den nöthigen Druck im Schädelinneren hervorzubringen, zweitens aber wäre es nicht unmöglich, dass die Geschwulst bei erheblicherem Wachsthum vermöge ihres Sitzes die Sehnervenscheiden der Art zu comprimiren vermag, dass die Cerebrospinalflüssigkeit in dieselben nicht eintreten kann.

Die Hypophysistumoren gehören zweifellos zu den selteneren Geschwulstbildungen. Virchow nennt in seiner Geschwulstlehre Hyperplasien des Vorderlappens, die nach seiner Meinung nie

einen höheren Grad erreichen, weil die Zellen durch fettige Degeneration rasch zu Grunde gehen, Struma pituitaria. Seine Ansicht, dass alle grösseren Tumoren ohne weiteres als Krebse zu betrachten seien, hat sich als unrichtig herausgestellt, und heute weiss man, dass die Mehrzahl der Tumoren als Adenome und als Sarcome aufzufassen ist. Die Struma pituitaria ist also principiell nicht vom Adenom unterschieden, da auch dieses durch eine Hyperplasie der folliculären Elemente des Vorderlappens entsteht. Dem Auftreten von mehr oder weniger grossen, dem Schilddrüsencolloid gleichenden Gallertkörnern, die sich hauptsächlich auf der Grenze von Vorder- und Hinterlappen finden, kommt, wie man jetzt annimmt, wohl keine pathologische Bedeutung zu.

Abgesehen von Adenomen und Sarcomen sind mehr einzelt beobachtet grössere Cystenbildungen, Carcinome, Teratome, tuberculöse und gummöse Erkrankungen, ein Hämatom, eine Vergrösserung durch Echinokokkenblasen, sowie endlich ein Lipom, das sich im Hinterlappen vorfand. Eine Geschwulstbildung, die durch eine Wucherung der nervösen Bestandtheile des Hinterlappens entsteht, findet sich in der Literatur nicht; alle Tumoren nehmen ihren Ausgangspunkt vom Vorderlappen. Ihre Grösse und Ausbreitung ist ausserordentlich verschieden, von Hanfkorn- und Erbsen- bis zu Hühnereigrösse finden sich die verschiedensten Abstufungen. Fast alle Tumoren, die über den Raum der Sella turcica sich ausbreiteten, erstreckten sich an der Hirnbasis entlang oder in die Orbitae, auch wohl nach Zerstörung des Knochens in die Keilbeinhöhlen, nur in wenigen Fällen wucherten sie in's Gehirn und seine Höhlen. Die dreitheilige Cyste, von der Zenker berichtet, war in den III. Ventrikel und von da in die Seitenventrikel eingedrungen, und ähnlich verhielt sich der „Cancer“, den Habershon erwähnt. Levy's Rundzellensarcom dringt von unten her in die Hirnsubstanz ein. Aehnlich war der Befund in den beiden Fällen von Sarcombildung, die Rath beschreibt. Von Adenomen zeigt kein einziges ein solches Verhalten. Es ist deshalb wohl nicht unangebracht, einen Fall von Hypophysistumor mit enormer Ausbreitung und Einwachsen in die Hirnhöhlen etwas näher zu schildern, zumal derselbe höchst wahrscheinlich als ein Adenom

aufzufassen ist und demnach bezüglich seiner Ausbreitung einzig in seiner Art dastehen würde.

Der Fall stammt aus der Privatpraxis des Herrn Geh. Hofraths Erb, der mir seine Notizen in liebenswürdigster Weise zur Verfügung stellte, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen möchte.

Das anatomische Material wurde mir von Herrn Geheimrath Arnold gütigst überlassen.

Aus der Krankengeschichte: Frau Rietz, 28 Jahre alt, Wittwe. Erste Untersuchung 2. August 1889. Vor 10 Jahren verheirathet. Keine Kinder. Krank seit 2 Jahren: zuerst schlechtes Sehen, Doppelsehen, allmählich schlimmer. Das linke Auge jetzt ganz blind, das rechte amblyopisch. Lesen und Schreiben unmöglich. Manchmal heftige Kopfschmerzen, Ohrensausen und Schwindel. Nie Erbrechen. Gedächtniss schlecht. Alles anfallsweise schlimmer. Menses unregelmässig. Fluor albus. Herzklopfen. Appetit gut. Stuhl träge. Anfangs Schwäche der Extremitäten, jetzt besser. Niemals Krämpfe. Schlaf meist schlecht. Ist etwas nervös. Objectiv: Blühende fettleibige Frau. Pupillen normal, reagieren gut. Ophthalm. Befund (Dr. Bernheimer). L. A. S. = Lichtschein. R. A. S. =  $\frac{5}{24}$  Gesichtsfeld zackig eingeschränkt. Beiderseits, links in höherem Grade, die Papille blass, trübe aufgefasernt, prominent, Gefässe zum Theil verdickt, Arterien dünner, Venen etwas voller, also das Bild einer atrophirenden Stauungspapille (sog. Lymphstauung).

Augenbewegungen normal. Sprache normal. Arme und Beine ebenfalls normal. Gehör gut. Patellar-Reflexe vorhanden. Harn ohne Zucker und Albumen. Ord.: Kal. jod. et brom. — Jodpinselung. Cur in Kreuznach.

In Kreuznach Befinden Anfangs recht gut; dann wieder Anfälle von Kopfschmerz und Uebelkeit. Jetzt wieder besser; kann besser gehen. Dann bis Ende 1889 ziemlich dasselbe Befinden mit vielen Schwankungen. Tageweise sehr starke Kopfschmerzen, aber ohne Erbrechen. Viel Uebelkeit. Gedächtnisschwäche. Zeitweilig viel besseres Befinden. Dann wieder heftiges Ziehen im Nacken, Reißen im rechten Ohr und in den Zähnen rechts. Schmerzen im rechten Bein. Starkes Ohrensausen, besonders Nachts. Ebenso wechselndes Befinden in der Zeit vom Januar bis Mai 1890, bald mehr bald weniger Kopfschmerz, Nackensteifigkeit, Ohrensausen, Schwäche, schlechtes Gedächtniss. Tod am 8. Mai, Vormittags 4 Uhr, ziemlich plötzlich, nach vorausgegangenem heftigem Kopfschmerz, starker Röthung und Hitze im Gesicht und zunehmender Benommenheit.

Das Sectionsprotocoll (Herr Geheimrath Arnold) lautet:

Mässige Starre, weisse Hautdecken, sehr fettreiches Unterhautzellgewebe, gut entwickelte fette Musculatur. Skelet ziemlich kräftig, Thorax von normaler Configuration. Im Herzen normaler Befund, abgesehen von Fettflecken

der Mitralis. Die beiden Pleuren zeigen vereinzelte Verwachsungen, sonst normale Verhältnisse, die beiden Lungen enorm mit Blut überfüllt, namentlich in den unteren Abschnitten, sonst normale Beschaffenheit. Im grossen Netz und Mesenterium massige Fettanhäufung. Die sämtlichen Organe, Leber, Milz, Nieren, Darm im Zustand beträchtlicher Blutüberfüllung. Das Becken der linken Niere ist etwas erweitert, mit trübem Inhalt gefüllt, Schleimhaut fleckig geröthet. Das Schädeldach ist dünn, an einzelnen Stellen durchscheinend, namentlich in den vordersten Abschnitten der Scheitelbeine und der Mitte des Stirnbeins. Dura mater prall gespannt, dünn, trotzdem lebhaft venös injicirt, ebenso die Pia, die Windungen des Grosshirns sehr stark abgeplattet, fest aneinander liegend. Bei der Auslösung des Grosshirns findet sich an der Stelle der enorm dilatirten Sella turcica eine Tumormasse, die von links nach rechts einen Durchmesser von  $2\frac{1}{2}$  cm, von oben nach unten einen von 2 cm besitzt und auffallend weich ist. Der Boden der Sella erscheint beträchtlich vertieft, aber nach der Seite ist die Höhle derselben erweitert und stösst die Geschwulstmasse unmittelbar an den Stamm des Quintus. Auch die hintere Seite erscheint auffallend niedrig und nur noch durch eine wenig hervortretende Knochenleiste angedeutet. Das Chiasma nervorum optic. ist sehr stark abgeplattet. Die Geschwulst hängt durch einen Stiel, der bei der Herausnahme durchreisst, mit einer zweiten Geschwulst zusammen. Der Stiel entspricht offenbar dem etwas verdickten Infundibulum. Die Geschwulst ist an ihrer Oberfläche von einer sulzigen Masse bedeckt und erstreckt sich vom Chiasma aus direct in den III. Ventrikel, denselben gleichmässig erfüllend und, wie es scheint, mit seiner Oberfläche verwachsen. Diese Geschwulst hat einen Durchmesser von links nach rechts von 3 cm, von vorn nach hinten von 2 cm und von oben nach unten von 5 cm. Die grossen Ganglien liegen dem Tumor unmittelbar an und erscheinen etwas dislocirt. Auch dieser Tumor erscheint sehr weich, von röthlicher Farbe. Die Seitenventrikel sind enorm dilatirt, das Septum ist häutig, der Schläfenlappen zeigt an seiner unteren Fläche zahlreiche kleine Knötchen von grauröthlicher Farbe. Anat. Diagnose: Gliosarcom der Schädelbasis, wahrscheinlich vom Infundibulum ausgehend, Sarcom der Hypophysis, kleine metastatische Sarcome der Pia, acuter Hydrocephalus internus, Abplattung des Chiasma, der Sehnerven und Tractus optic.

Das in eine Reihe von Frontalschnitten zerlegte Gehirn wurde ebenso wie der Tumor in Müller'scher Flüssigkeit und dann in Alkohol gehärtet.

Nach vorgenommener Härtung werden noch folgende Einzelheiten notirt:

Der in der Sella turcica gelegene Tumor misst von vorne nach hinten 2, von oben nach unten ebenfalls 2 und von rechts nach links im vorderen Abschnitt 2, im hinteren 3 cm. Der mittlere Theil des Tumors ist im Allgemeinen von kugliger Gestalt, beiderseits entsendet er aber nach hinten

und aussen einen kurzen cylindrischen Fortsatz, von denen der linke  $\frac{3}{4}$ , der rechte  $\frac{3}{4}$  cm lang ist. Die Unterfläche der Fortsätze liegt mit der des mittleren Tumorabschnittes ungefähr in demselben Niveau, während an der oberen Fläche die Mitte erheblich über die Fortsätze hervorragte. Die Oberfläche des ganzen Tumors ist bedeckt von Dura (Tentorium Sellae turcicae) bis auf eine rundliche etwas mehr nach vorne gelegene Stelle, die knapp  $\frac{3}{4}$  cm im Durchmesser gross ist. Aus dieser erhebt sich aber nur minimal über das Niveau des Tumors hervorragend ein kurzer dicker Stiel (Infundibulum). Zu beiden Seiten des vorderen Tumorabschnittes findet sich das Lumen der Carotis interna. Das Gefäss scheint von hier in der Richtung nach hinten und lateralwärts die Fortsätze des Tumors zu durchsetzen. Auf der oberen Fläche des Tumors seitlich von dem kugligen mittleren Abschnitt tritt symmetrisch auf beiden Seiten durch eine Oeffnung des Tentorium ein Nervenstamm ein (Oculomotorius), der wie es scheint, die Tumormasse durchsetzt und nicht nur ihrem lateralen Rande anliegt. Am hinteren Rande der seitlichen Fortsätze erscheint beiderseits ein dünner Nervenstamm (Trochlearis) und lateral von diesem verläuft der Geschwulst anliegend das mächtige Faserbündel des Trigemini, das hier in das dem Tumor hinten seitlich ebenfalls anliegende Ganglion Gasseri übergeht. Die Tumormasse als Ganzes betrachtet ist nach links etwas stärker entwickelt als nach rechts. Sie ist an der Hirnbasis zwischen den Schläfenlappen gelegen und zwar so, dass ihre Vorderfläche in eine Horizontale fällt, welche die Spitzen beider Schläfenlappen mit einander verbindet. Der oben erwähnte kurze Stiel entspricht einem gleichen, der sich an der Hirnbasis dicht hinter dem enorm abgeplatteten Chiasma erhebt und zwar aus einer Tumormasse, die vorne bis an's Chiasma reicht und nach hinten eine Ausdehnung von 2 cm besitzt. Von rechts nach links misst die Unterfläche der Geschwulst fast  $2\frac{1}{2}$  cm. Sie erstreckt sich, Anfangs verjüngt, in den III. Ventrikel und misst in ihrer ganzen Höhe  $3\frac{1}{2}$  cm. Aber sie setzt sich auch beiderseits durch das Foramen Monroi fort und ragt links wie der Kopf eines Pilzes in den enorm erweiterten Seitenventrikel, während sie rechts am Boden des Seitenventrikels eben gerade sichtbar wird. Die Unterfläche ist von einem weichen sulzigen der Pia angehörenden Gewebe bedeckt mit Ausnahme der Stelle des Stieles.

Der eigentliche Hypophysistumor sowie der den III. Ventrikel erfüllende werden durch einen die Mitte des Stieles treffenden Sagittalschnitt in 2 Hälften zerlegt. Die Farbenunterschiede treten nach der Härtung nicht mehr sehr klar hervor, doch machte die Weichheit des Tumors ein vorheriges Durchschneiden unmöglich.

Schnittfläche des unteren Tumors: Unmittelbar hinter der von der Dura mater unbedeckten Stelle zeichnet sich durch hellere grauweissliche Farbe ein ovaläres, 6 mm langes und 4 mm hohes Gebilde ab, von dem ein schmaler Streifen in den Stiel übergeht. Dieser hat auf dem Durchschnitt ein nicht ganz gleichmässiges Aussehen, indem hellere und dunklere Partien unregelmässig abwechseln. Vom Eintritt des Stieles an umzieht die untere

Circumferenz des Tumors ein schmaler Streifen von etwas hellerer Färbung als die übrige Geschwulstmasse. Diese zeigt ein unregelmässiges Abwechseln von helleren und dunkleren Stellen, regellose Spalten durchziehen die Schnittfläche, dann treten rothe Streifen und Punkte hervor und im hinteren Abschnitte des Tumors sieht man 2 stechnadelkopfgrosse glasige durchscheinende Flecke.

Schnittfläche des oberen Tumors: Vorne erscheint der Querschnitt des Chiasma, dahinter ein etwa  $1\frac{1}{2}$  mm breiter Streifen von nervöser Substanz, der an der ganzen Vorderfläche des Tumors herzieht, nach oben in die Decke des III. Ventrikels übergeht und dessen etwas anschwellendes unteres Ende den vordersten Abschnitt des Stieles bildet. Den hintersten Theil des Stieles stellt ein etwas heller gefärbter etwa 1 mm breiter Streifen dar, der etwas schräg von unten hinten nach oben vorne verläuft und sich nach oben zu 5 mm weit verfolgen lässt. Der Stiel zeigt einen etwas streifigen Bau, hellere und dunklere nach oben hin etwas divergirende Partien, die stellenweise durch deutliche Lücken von einander getrennt sind, lassen sich unterscheiden. Dasselbe Verhalten zeigt der Tumor in seinen oberen Partien. Die Verbindung mit der Wand des Ventrikels scheint auf einem Horizontalschnitt ziemlich locker zu sein.

#### Mikroskopischer Befund.

Sagittalschnitte durch die Mitte des unteren Tumors:

Zwei Eigenschaften der Geschwulst fallen bei der Betrachtung mit schwacher Vergrösserung sofort in die Augen. Sie ist zellenreich und führt ziemlich viele Gefässe, während eine stützende Substanz sehr zurücktritt. Der grössere Theil des Tumors wird zusammengesetzt aus theils rundlichen theils mehr polygonalen  $10-13\ \mu$  im Durchmesser grossen Zellen mit einem sich dunkel färbenden etwa  $8\ \mu$  im Durchmesser haltenden Kern. Die Färbung des Kernes ist keine ganz gleichmässige, die Zellen unterscheiden sich sehr scharf von den im Schnitt vorkommenden weissen Blutkörperchen, welche nur etwa  $6\ \mu$  im Durchmesser halten und deren Kern sich mit Hämatoxylin viel dunkler, fast schwarz färbt. Die Anordnung der Zellen ist sehr verschieden: Die ganze Peripherie des Schnittes wird eingenommen von einer Zone, in welcher die Zellen in längeren und kürzeren Reihen, theils auch als schmale Schläuche oder alveolär angeordnet sind. Die einzelnen Reihen sind von einander getrennt durch schmale Bindegewebszüge, welche prall gefüllte Blutgefässe führen. Diese Partie hat also in ihrer Structur grosse Aehnlichkeit mit dem normalen Vorderlappen der Hypophyse. Sie ist hier und da durch weite Blutgefässe von der mehr central gelegenen Tumormasse abgegrenzt, an vielen Stellen lässt sich aber keine scharfe Grenze auffinden. Je weiter man centralwärts kommt, desto undeutlicher wird die regelmässige Anordnung der Zellen, die trennenden Bindegewebszüge verschwinden mehr und mehr und schliesslich sind die Zellen vollständig unregelmässig angeordnet. Vielfach durchziehen hyaline Balken und Inseln die Tumormasse, wie sie gerade in Geschwülsten des Hirnanhanges besonders häufig beobachtet werden. In vielen derselben kann man in der

Mitte noch den Längs- oder Querschnitt eines Gefässes nachweisen. Abgesehen von den vorhin beschriebenen in der Peripherie gelegenen weiteren Gefässen finden sich meist kleinere Uebergangsgefässe, grössere Lumina sieht man nur vereinzelt. Fast überall zeichnen sie sich durch starke Anfüllung mit rothen Blutkörperchen aus. Diese sind aber nicht nur auf die Gefässe beschränkt, sondern treten auch vielfach in grösseren und kleineren Haufen frei in dem Gewebe auf und bilden mehrfach mit den Zellen des Tumors ein zierliches Mosaik. Die schon bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten zahlreichen Spalten zeigen keinerlei Beziehung zu bestimmten Bestandtheilen der Geschwulst, sie verlaufen ganz regellos im Gewebe derselben und sind wohl zweifellos durch die Schrumpfung bei der Härtung entstanden. Vereinzelt treten in der Geschwulst rundliche zum Theil verzweigte Hohlräume auf, die von einer einschichtigen Lage niedrigen cylindrischen Epithels ausgekleidet und mit homogener Masse angefüllt sind. In den grösseren dieser Räume ist der Epithelbesatz nur an einzelnen Stellen nachzuweisen, während der grössere Theil der Wandung von platten, mehr endothelialen Zellen ausgekleidet ist. Ihr directer Uebergang in die cylindrischen Zellformen beweist aber, dass sie aus solchen durch Abplattung hervorgegangen sind. Die Wand der Hohlräume besteht zum Theil aus gleichmässig hyalinen und mit Eosin sich lichtrosa färbenden Balken, an anderen Stellen schliessen die Zellen des Tumors unmittelbar an die Epithellage nach aussen an. Die Inhaltsmasse färbt sich bei Combination von Hämatoxylin und Eosin zum Theil rosa zum Theil blau; die blauen Massen haben ein mehr glasiges streifiges gallertiges Aussehen. Eine besondere Vorliebe dieser Hohlräume für die vorderen oder hinteren Abschnitte des Tumors lässt sich nicht nachweisen, in den centralen Partien sind sie seltener als in der Peripherie, einige finden sich auch auf der Grenze nach dem bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten hinten oben gelegenen ovalen und heller gefärbten Abschnitt. Dieser bietet histologisch ein vollständig abweichendes Verhalten dar: In einer feinkörnigen von vielen feinen Lücken durchsetzten Grundsubstanz sieht man spindelige breitere und schmalere zellige Elemente eingebettet. Zahlreiche Capillaren durchziehen das Gebilde. Nervenfasern waren darin nicht nachweisbar. Die Abgrenzung gegen den zelligen Theil des Tumors ist nach unten ziemlich deutlich, während nach hinten beide Theile in einander übergehen und sich gegenseitig durchwachsen. Nach oben zu setzt sich ein schmaler Streif fort in den die Verbindung mit dem oberen Tumor herstellenden Stiel. Aus der Beschreibung geht hervor, dass dieser ovale Abschnitt nichts Anderes sein kann, als der in seiner Form allerdings sehr erheblich veränderte hintere nervöse Lappen der Hypophysis. Auf Horizontalschnitten erstreckt er sich ebenfalls nicht scharf abgegrenzt eine kleine Strecke lateralwärts in den Tumor. Von einer Vergrösserung und Wucherung der nervösen Elemente ist jedenfalls keine Rede. Ein mehr lateral durch die Geschwulst gelegter Sagittalschnitt zeigt im Wesentlichen dieselben Verhältnisse, nur fehlt hier schon der nervöse Abschnitt, die gleichmässig blau gefärbten Massen haben



hier erheblich grössere Dimensionen und gehen ohne scharfe Begrenzung in die Zellenmassen des Tumors über. Schliesslich sei noch erwähnt, dass sich in allen Schnitten rundliche, theils geschichtete, theils mehr gleichmässige Körner finden, die mit den sogenannten Corpora amylacea die grösste Aehnlichkeit haben.

Beachtung verdient noch das Verhalten der durch den Tumor verlaufenden grösseren Gefässe und Nerven, das sich auf Horizontal- und Frontalschnitten am besten verfolgen lässt. Die Carotis interna ist von den seitlichen Fortsätzen des Tumors umwachsen; ihr Lumen ist dabei vollkommen erhalten und die einzelnen Schichten ihrer Wandung bieten keinerlei abnorme Verhältnisse dar. Einige stärkere arterielle Gefässe liegen ebenfalls in den seitlichen Fortsätzen. Unmittelbar an den Tumor stösst das Ganglion Gasseri, an dem keine pathologischen Veränderungen aufzufinden waren, ebenso erweisen sich die von demselben ausgehenden Faserbündel des Trigemini nach der Weigert'schen Methode gefärbt als im Wesentlichen normal und wohl erhalten; nur einzelne Fasern nehmen die Färbung nicht an.

Die Nn. oculomotorii und trochleares durchsetzen den Tumor nicht, wie es bei der makroskopischen Betrachtung schien, sondern liegen ihm unmittelbar an. Erstere sind vollkommen unverändert, an den Trochleares fällt beiderseits eine Rareficirung der markhaltigen Nervenfasern auf; die trennenden Bindegewebszüge sind breiter als in der Norm. Die einzigen basalen Hirnnerven, die hochgradige Veränderungen aufweisen, die sich schon makroskopisch erkennen liessen, sind die Optici, welche da wo sie dem Tumor anliegen, zu platten Strängen comprimirt erscheinen. An beiden Nerven findet sich weit vorgeschrittene Degeneration und zwar am linken wesentlich ausgesprochener als am rechten. Während an diesem nur die nach oben und nach aussen gelegenen Faserzüge das typische Bild der grauen Degeneration zeigen, erstrecken sich am linken Opticus die Veränderungen über den grössten Theil des Querschnittes und nur vereinzelte, hauptsächlich unten gelegene Fasern nehmen noch die Färbung des Markes an. Das interstitielle Bindegewebe ist nur in geringem Grade vermehrt. Auf einem Sagittalschnitt durch die Mitte des stark abgeplatteten Chiasma finden sich nur noch wenige erhaltene Nervenfasern, der grösste Theil ist druckatrophisch zu Grunde gegangen.

Die Hauptmasse des in den III. Ventrikel eingedrungenen Tumors zeigt im Wesentlichen dieselben Verhältnisse wie der zellige Theil des eigentlichen Hypophysen-Tumors, nur mit dem Unterschiede, dass er von massenhaften weiten Gefässlumina durchsetzt ist, deren Wandung zum Theil ausgesprochene hyaline Degeneration darbietet. In dem Lumen der Gefässe finden sich unveränderte rothe Blutkörperchen eingebettet in eine gleichmässig durchscheinende mit Hämatoxylin sich bläulich färbende Masse, die nicht etwa aus Celloidin besteht. Denn abgesehen davon, dass dieses in den Präparaten ungefärbt ist, verschwindet diese Masse aus den Gefässen nicht, wenn man die Schnitte mit Nelkenöl behandelt, das Celloidin bekanntlich auflöst. Eine ganz gleiche Masse findet sich ausserhalb der Gefässe in grösseren Feldern

zwischen den Zellcomplexen des Tumors vertheilt, durch keine Wandung von denselben abgegrenzt und vielfach von grösseren Haufen rother Blutkörperchen durchsetzt, die auch hier ausserdem in kleinerer und grösserer Menge frei zwischen den Zellen des Tumors auftreten. Erwähnung verdient die grosse Zahl der concentrisch geschichteten rundlichen Körper, die namentlich in den oberen Abschnitten des Tumors in grosser Menge auftreten und alle möglichen Stadien der Entwicklung zeigen. Zum Theil sind sie hell und durchscheinend, dann von dunklerem Aussehen und schliesslich kommen in ihnen ausgedehnte Kalkablagerungen vor der Art, dass es nicht gelingt, von diesen Partien des Tumors dünne Schnitte zu erhalten.

Das streifige Aussehen des von mir als Stiel bezeichneten Abschnittes rührt daher, dass zellenreiche und hyaline Partien hier unregelmässig abwechseln und einzelne grössere Gefässe hier auf dem Längsschnitt getroffen sind. Die einzelnen Bestandtheile des Stiels sind folgende: Dicht hinter dem Chiasma springt die Pia mit weiten Gefässen von unten etwas ein und dann zieht sich ein Streifen von zweifellos nervöser Substanz im vorderen Theil des Stiels entlang. Diese nervöse Substanz, die auf gerade in der Mitte geführten Sagittalschnitten ziemlich schmal ist und höchstens  $\frac{1}{2}$  der Dicke des Stiels einnimmt, ist vielfach durchsetzt von Zellenmassen, die hier eine ziemlich regelmässige Anordnung zeigen sehr ähnlich denen in der Peripherie des in der Sella turcica gelegenen Tumors. Nach hinten von dieser nervösen Schicht besteht der grösste Theil des Stiels aus unregelmässig angeordneten Geschwulstzellen und erst ganz hinten tritt der bei der makroskopischen Beschreibung erwähnte hellere Streifen auf, der wieder von nervöser Substanz gebildet wird. Untersucht man nun weiter lateral gelegene Sagittalschnitte, so gewinnt die nervöse Substanz an Ausdehnung und nimmt schliesslich fast den ganzen Stiel ein, allerdings ist sie auch hier vielfach von Tumorelementen durchwachsen. Stellen wir uns also den Stiel vor als 2 in einander steckende Cylinder, so besteht der innere aus Tumormasse, der äussere aus nervöser Substanz und ist nur vielfach von Tumorzellen durchwachsen. Auf Querschnitten tritt dies Verhältniss ebenfalls sehr klar hervor. Zu den anliegenden Hirnthteilen verhält sich der Tumor verschieden: mit der Decke des III. Ventrikels steht er in keiner festen Verbindung; hier ist das Ependym überall wohl erhalten. Seitlich durchwächst er aber den anliegenden Thalamus optic. oberflächlich. Bei der Härtung ist diese Verbindung vielfach durchrissen, so dass dieselbe makroskopisch nur eine sehr lose zu sein schien. Irgend welche pathologischen Veränderungen bieten die angrenzenden Hirnthteile nicht dar, nur der Blutgehalt der Gefässe ist ein recht erheblicher. Verlängertes Mark, Brücke und innere Kapsel erweisen sich ebenfalls als normal. Die Knötchen an der Pia des Schläfenlappens erweisen sich als ziemlich gleichmässig aussehende Verdickungen des pialen Gewebes. Tumorzellen fehlen darin.

Fassen wir nun die anatomischen Verhältnisse noch einmal in aller Kürze zusammen, so ergibt sich Folgendes: Ein zell-

und gefässreicher Tumor nimmt die Sella turcica ein, deren Wandungen er usurirt hat. Der nervöse Theil der Hypophysis ist in diesen Tumor in der Form verändert, in der Grösse ungefähr normal nachweisbar. Durch einen kurzen dicken, das Diaphragma der überziehenden Dura durchsetzenden Stiel hängt die Geschwulst mit einer histologisch gleichenden zweiten zusammen, welche den III. Ventrikel erfüllt und in die Seitenventrikel sich fortsetzt. Das Infundibulum ist zum Theil durchwachsen, aber nicht erheblich zerstört. Die von der Geschwulst umwachsene Carotis interna ist unverändert, die anliegenden basalen Hirnnerven sind theils normal, theils druckatrophisch, nirgends aber von Geschwulstmasse durchwachsen.

Es kann nach dem Voranstehenden wohl keinem Zweifel unterliegen, dass wir es zu thun haben mit einer Neubildung, die von der Hypophysis, und zwar dem Vorderlappen derselben ausgeht und sich nach oben zu ausgedehnt hat. Der Weg, den sie dabei genommen, entspricht genau dem geringsten entgegenstehenden Widerstand ganz analog, wie in dem Fall von Cystenbildung, den Zenker uns beschreibt. Aus der Anordnung der Elemente des Stiels kann man mit ziemlicher Sicherheit schliessen, dass die Tumormasse central in das Infundibulum eingewachsen, die nervöse Substanz nach aussen gedrängt, aber nicht wesentlich zerstört hat. Ueberhaupt hat der Tumor trotz seiner Grösse keine erhebliche destruierende Tendenz, die Knochen der Sella turcica sind zwar usurirt, aber die anliegenden Hirntheile sind entweder nur dislocirt und wohlerhalten oder nur druckatrophisch zu Grunde gegangen, nirgends aber erheblich von Geschwulstelementen durchwachsen. Auch fehlt eine Metastasenbildung. Denn die makroskopisch als metastatische Sarcome der Pia erscheinenden Knötchen liessen ja bei der mikroskopischen Untersuchung keine Geschwulstzellen erkennen.

Zu welcher Gruppe von Geschwülsten sollen wir nun unseren Tumor rechnen? Sarcom oder Adenom? Eine absolut sichere Entscheidung lässt sich nicht treffen, da der Tumor aus lymphatischem Gewebe hervorgegangen ist. Mit einiger Wahrscheinlichkeit möchte ich ihn aber doch zu den Adenomen zählen: Die periphere Zone des in der Sella turcica gelegenen Abschnittes besteht aus Gewebe, das dem normalen Vorderlappen

ausserordentlich ähnlich sieht, und ähnliche Partien finden sich auch in dem oberen Tumorabschnitt dicht hinter dem Chiasma. Der Uebergang in die regellosen Zellmassen, das Verschwinden der folliculären Structur, ist ein ganz allmähliches. Eine wirklich destruierende Tendenz, sowie Metastasen fehlen.

Die hyalinen Balken, die den Tumor durchziehen, sind wohl als degenerirte Gefässwandungen aufzufassen; denn vielfach ist darin noch ein deutliches Lumen nachweisbar, und wo dies fehlt, hat die Vorstellung, dass es sich um Flachschnitte der Wandung handelt, keine Schwierigkeit.

Die rundlichen mit cylindrischem Epithel ausgekleideten Hohlräume sind Gebilde, wie sie auch in der normalen Hypophysis und zwar hier besonders auf der Grenze von Vorder- und Hinterlappen vorkommen; es sind Reste der Ausstülpungen des ursprünglichen Drüsenbläschens. In unserem Falle finden sie sich an den verschiedensten Stellen des Tumors. Möglich, dass es sich um dislocirte normale Gebilde handelt, denkbar ist es aber auch, dass es adenomatöse Follikel sind, die durch Exsudation in's Lumen diese Form angenommen haben. Die verschiedene Färbung der Inhaltsmassen weist auf chemische Verschiedenheiten hin; die streifigen Massen scheinen aus Mucin zu bestehen. Der Umstand, dass communicirende Hohlräume verschieden gefärbten Inhalt zeigen, weist darauf hin, dass hier Uebergänge vorkommen, und lässt es mindestens zweifelhaft erscheinen, ob die durch die Färbung hervortretenden Unterschiede von principieller Bedeutung sind.

Ganz anders aufzufassen sind wohl die gleichmässigen structurlosen Massen, die sich vielfach in Gefässen untermischt mit rothen Blutkörperchen, sowie in grösseren unregelmässigen Feldern frei im Gewebe des Tumors vorfinden. Diese Befunde gleichen auffallend dem, was zwei italienische Forscher, Pisenti und Viola in normalen Hypophysen gesehen haben. Sie fanden Follikel mit „Colloid“ gefüllt, in dem stützenden Bindegewebe wandungslose Hohlräume, die mit der gleichen Masse gefüllt waren und, wie sie glauben, mit den Follikeln communiciren, endlich die gleiche Substanz in Blutgefässen der Art vertheilt, dass eine Säule von rothen Blutkörperchen in der Mitte lag umgeben von dieser Masse. Ganz analoge Verhältnisse sollen in

der Schilddrüse bestehen. Auf Grund dieser Beobachtungen glauben sich die Autoren zu folgender Hypothese berechtigt: Die in den Follikeln der Schilddrüse und Hypophyse normaler Weise gebildete Colloidsubstanz geht über in die mit Follikeln im Zusammenhang stehenden wandungslosen Hohlräume, welche Lymphbahnen darstellen, und aus diesen gelangt sie auf irgend einem unbekannten Wege in die Blutgefässe der Schilddrüse bezw. Gl. pituitaria. Das Colloid bildet eine für den gesamten Organismus nothwendige Beimischung zum Blute. Bei Totalexstirpation der Schilddrüse versucht die Hypophysis vicariirend einzutreten, sie vermag aber nicht die nöthige Menge Colloid zu liefern und es entsteht die Cachexia strumipriva.

Von dieser Arbeit bleibt bei einer objectiven Kritik nur die Thatsache zu Recht bestehen, dass entwicklungsgeschichtlich, sowie histologisch eine grosse Verwandtschaft zwischen Schilddrüse und Glandula pituitaria besteht, die es sehr wohl möglich erscheinen lässt, dass beide Organe irgend ein für die Säftemischung wichtiges Secret zu liefern haben. Es liegt aber auf der Hand, dass dies nicht das Colloid sein kann. Denn einmal findet es sich gar nicht in allen Strumen oder Hypophysen. Ferner ist es doch klar, dass ein quellbarer, aber nicht löslicher Körper, wie das Colloid, alle möglichen Störungen im Kreislauf verursachen müsste. Die Vorstellung von „wandungslosen Lymphräumen“ hat sicher ihre Schwierigkeiten, und dass die Lymphgefässe innerhalb desselben Organes in die Blutgefässe münden sollen, macht uns die Hypothese nicht wahrscheinlicher. Endlich ist es doch recht misslich, derartige Rechnungen aufzustellen mit einer so unbekannten Grösse, wie es das Colloid seiner chemischen Beschaffenheit nach ist. Wir können es nicht mit Sicherheit vom Hyalin unterscheiden und es ist deshalb schon nicht einmal sicher, ob das, was jene Autoren gesehen, in allen Fällen dieselbe Substanz darstellte. Nun bietet mein Tumor, wie gesagt, analoge Bilder dar. Ich glaube annehmen zu müssen, dass diese gleichmässige Substanz nichts anderes ist, als eine ödematöse eiweisreiche Flüssigkeit, die vielleicht schon intra vitam in den letzten Stadien, möglicher Weise aber auch erst post mortem transsudirte und durch die Härtung in chemisch nicht indifferenten Flüssigkeiten zur Gerinnung gebracht wurde.

Vergleichen wir die Ausbreitung und anatomische Beschaffenheit des Tumors mit dem, was man im Allgemeinen bei Hypophysistumoren beobachtet hat, so zeichnet er sich vor den meisten durch seine Grösse, sowie durch das Eindringen in die Ventrikel des Gehirnes aus, ein Verlauf, der bei Adenomen noch nicht beobachtet wurde. Histologisch theilt er die Eigenthümlichkeiten der meisten: Zell- und Gefässreichthum, Neigung der Gefässe zu hyaliner Degeneration und ausgedehntere frische Blutungen.

Zum Schlusse sei mir noch ein kurzer Rückblick gestattet, in wie weit die klinischen Symptome den bei Hypophysistumoren gewöhnlichen gleichen, ob sie ihre ausreichende anatomische Erklärung finden und ob der Tumor diagnosticirbar war.

Von den von Rath zusammengefassten Cardinalsymptomen waren vorhanden die Kopfschmerzen, das frühzeitige Befallenwerden beider Augen in Form einer Amblyopie (nähere Angaben über etwaige Hemianopsie fehlen), in den späteren Stadien eine Sehnervenatrophie, allerdings mit Stauungspapille. Vorübergehende Augenmuskellähmung hat wohl bestanden, darauf weist wenigstens das angegebene Doppelsehen hin. Schlafsucht ist nicht angegeben, dagegen Schwäche in den Beinen, ausgesprochene Sensibilitätsstörungen fehlten, die psychische Alteration bestand nur in Gedächtnisschwäche, ein kindisches Wesen wurde nicht beobachtet. Die Diagnose wurde nur auf „Tumor cerebri“ gestellt.

Der anatomische Befund an den Optici erklärt die Sehstörungen ohne Weiteres. Ob das zeitweilige Doppelsehen auf die Rareficirung der Nervenfasern in den Trochleares zu beziehen ist, lasse ich dahingestellt. Die Schmerzen im Bereiche des Trigeminus lassen sich wohl auf die unmittelbare Nachbarschaft des Tumors und die Möglichkeit der Compression beziehen. Der Kopfschmerz gehört zu den allgemeinen Symptomen des Hirndruckes. Das ausserordentliche Schwanken in der Intensität der klinischen Symptome, sowie der plötzliche Exitus finden ihre Erklärung in der grossen Neigung des Tumors zu grösseren Blutungen.

Zweck dieser Arbeit war, die Casuistik der Hypophysistumoren um einen genau untersuchten Fall zu bereichern, der

seinen verschiedenen Eigenthümlichkeiten nach den seltenen zuzählen ist.

Herrn Geheimrath Arnold erlaube ich mir für die Ueberlassung des Materials, sowie seine gütige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen,

### L i t e r a t u r.

1. Wenzel, Der Hirnanhang fallsüchtiger Personen. Mainz 1810.
2. Abercrombie, Pathological and practical Researches on diseases of the brain and spinal cord.
3. Beck, Tuberculöse Entartung des Hirnanhangs als Ursache der Diplopie und des Strabismus. v. Ammon's Zeitschrift für Ophthalmologie. Bd. IV. Hft. 3 u. 4.
4. Mohr, Mittheilungen für neuropathologische Studien. Schmidt's Jahrbücher. Bd. XXX.
5. Lebert, Ueber Krebs und die mit Krebs verwechselten Geschwülste im Gehirn und seinen Hüllen. Dieses Archiv Bd. III.
6. Backer, Fibröse Geschwulst der Dura mater. Schmidt's Jahrb. Bd. 74.
7. N. Friedreich, Beiträge zur Lehre von den Geschwülsten innerhalb der Schädelhöhle. Würzburg 1853.
8. Ilmoni, Schmidt's Jahrb. 1856.
9. Zenker, Enorme Cystenbildung im Gehirn vom Hirnanhang ausgehend. Dieses Arch. Bd. 12.
10. Maier, Beiträge zur Cylindromfrage. Dieses Arch. Bd. 14.
11. Luschka, Der Hirnanhang und die Steissdrüse des Menschen. Berlin 1860.
12. Hoffmann, Grosser sarcomatöser Tumor in der Pituitargegend. Dieses Arch. Bd. 24.
13. Habershon, Medical Times and Gazette. 1864.
14. v. Gräfe, Tumor Orbitae et Cerebri. v. Gräfe's Arch. Bd. XII.
15. Th. Leber, Beiträge zur Kenntniss der Neuritis des Sehnerven. v. Gräfe's Arch. Bd. XIV.
16. W. Müller, Ein Fall von kystomatösem Adenom der Hypophysis. Jenaische Zeitschrift f. Medicin u. Naturwissenschaften.
17. Rosenthal, Klinik der Nervenkrankheiten. 1875.
18. Loeb und Arnold, Adenom der Gland. pituitaria. Dies. Arch. Bd. 57.
19. Weigert, Zur Lehre von den Tumoren des Hirnanhangs. Dieses Arch. Bd. 65.
20. Eisenlohr, Zur Casuistik der Tumoren der Hypophysis. Dieses Arch. Bd. 68.
21. Grossmann, Berliner klin. Wochenschr. 1879.
22. Weichselbaum, Zu den Neubildungen der Hypophyse.

23. Bernhardt, Beiträge zur Symptomatologie und Diagnostik der Gehirngeschwülste. Berlin 1881.
24. Ribbert, Ein Tumor der Hypophysis. Dieses Arch. Bd. 90.
25. Breitner, Zur Casuistik der Hypophysistumoren. Dieses Arch. Bd. 93.
26. Heusser, Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysistumoren. Dieses Arch. Bd. 110.
27. W. Rath, Beiträge zur Symptomenlehre der Geschwülste der Hypophysis cerebri. v. Gräfe's Arch. Bd. 34.
28. Levy, Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysistumoren. Inaug.-Diss. Heidelberg.
29. Pisenti und Viola, Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1890.

---

## IX.

### Zur Pathologie des Tractus urogenitalis senilis.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. Leopold Casper in Berlin.

---

Seit einer Reihe von Jahren beschäftigt mich die Frage nach der Ursache der erschwerten Harnentleerung bei alten Männern. So viel auch hierüber gearbeitet worden ist, es reicht nicht hin, das zu erklären, was wir klinisch beobachten. Vor- ausbemerkt sei, dass ich unter „behinderter, erschwelter Harn- entleerung, Dysurie u. s. w.“ nur solche Fälle einbegriffen wissen will, in welchen durch wiederholte und in längeren Zwischen- pausen vorgenommene Untersuchungen die constante Anwesen- heit von Residualharn oder mit anderen Worten eine Beein- trächtigung der Blasenfunction nachgewiesen worden ist<sup>1)</sup>.

Sieht man von den Behinderungen des Harnausflusses wie sie Stricturen der Urethra, Blasensteine, Tumoren oder centrale Paresen darstellen ab, so findet man Dysurie hauptsächlich in Fällen von vergrößerter Prostata. Man versuchte sich dieselben als auf mechanischem Wege entstanden zu erklären. Entweder man folgte der alten Vorstellung, dass die grosse Vorsteherdrüse

<sup>1)</sup> Ueber die symptomatische Bedeutung und Therapie des Residualharns von Leop. Casper. Berliner Klinik. 1889. Heft 7.